

610.5
L392

VOL. 9

No 3

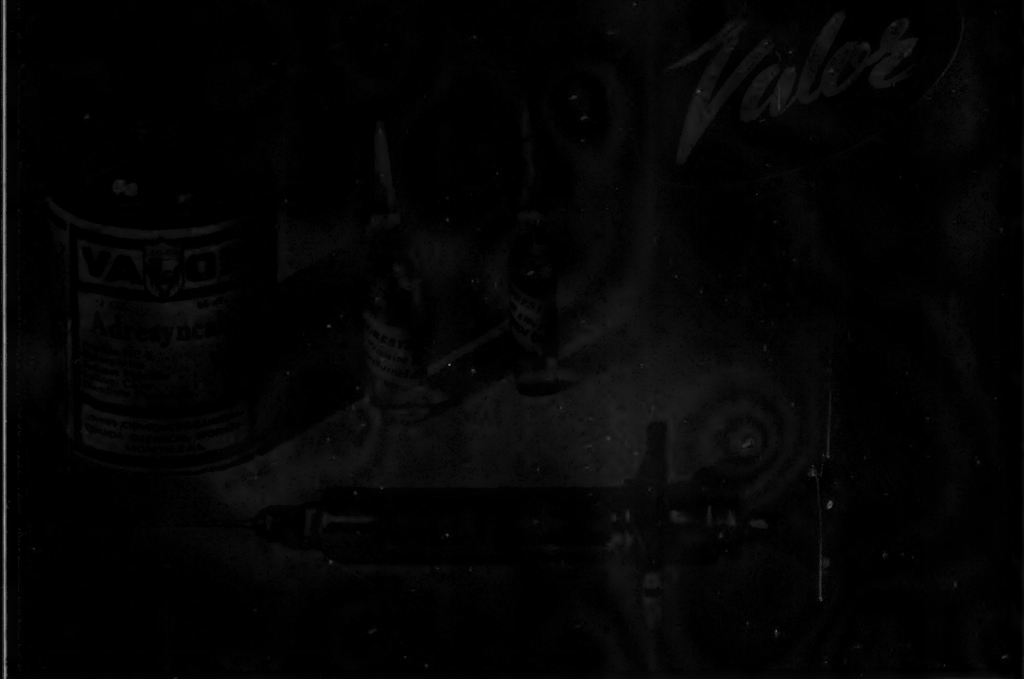
MARS 1944

MAR 27 '44

LAVAL MÉDICAL

**BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC**

**Direction
FACULTÉ DE MÉDECINE
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC**



ADRESYNCAIN

- L'association procaine et épinéphrine est la préparation par excellence pour l'extraction des dents sans douleur et pour nombre d'opérations mineures.
- Sa supériorité principale est la durée de l'anesthésie, son pouvoir anesthésique égal à la cocaïne et sa toxicité infiniment moindre que celle de la cocaïne.

SOLUTIONS STANDARDISEES

A PRIX RAISONNABLES

USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.



SOMMAIRE du N° 3

(Mars 1944)

COMMUNICATIONS

Louis BERGER :

Les anémies : pathogénie et hématologie. (Essai de classification)..... 129

Renaud LEMIEUX :

Les anémies : symptomatologie..... 142

L.-N. LAROCHELLE :

Le traitement des anémies chroniques..... 157

Fernando HUDON :

La transfusion sanguine dans les anémies..... 171

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

Honoré NADEAU :

Le régime des hépatiques..... 181

EST-CE DE LA GOUTTE?

EST-CE DE L'ARTHRITISME?

Sensibilité, raideur, léger gonflement des jointures des phalanges (les autres articulations peuvent être prises), motilité affaiblie, ralentissement graduel des fonctions... se manifestant surtout vers l'âge moyen... tel est le tableau-symptômes que présentent de nombreux cas.

Il peut indiquer un cas de goutte, ou bien un cas d'arthritisme.

La **LYXANTHINE ASTIER**

donnée *per os*, à dose d'une cuillerée à thé, une, et même deux fois par jour, amène ordinairement une rapide amélioration de cet état, et, si on continue le traitement, la disparition complète de tous les symptômes.

La Lyxanthine Astier produit cet effet en vertu de ses éléments synergiques associés : iode, calcium, soufre, bitartrate de lysidine¹... ce dernier, puissant dissolvant et éliminateur des déchets métaboliques.

1. Méthylglyoxalidine ou éthylethényldiamine.



ROUGIER FRÈRES, 350, rue Le Moyne, Montréal.

Veuillez m'envoyer de la littérature :

LYXANTHINE ASTIER

Dr.

Adresse.

Ville. Province.

SOMMAIRE (Suite)

ANALYSES

Le mécanisme du « shock » dans la strangulation intestinale	189
Les modifications du plasma, des protéines et des électrolytes dans l'obstruction intestinale expérimentale	189
Étude des protéines plasmatiques chez les opérés	190

ACTUALITÉ THÉRAPEUTIQUE

Les plaies de guerre traitées à la pénicilline	192
CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES	203

La NÉO-GASTRICINE

extrait total de muqueuses fraîches d'estomac de porcs et de veaux de lait, renferme tous les ferments gastriques naturels suractivés par un catalyseur métallique (Manganèse) et additionnés de toniques amers : la Gentiane et le Condurango.

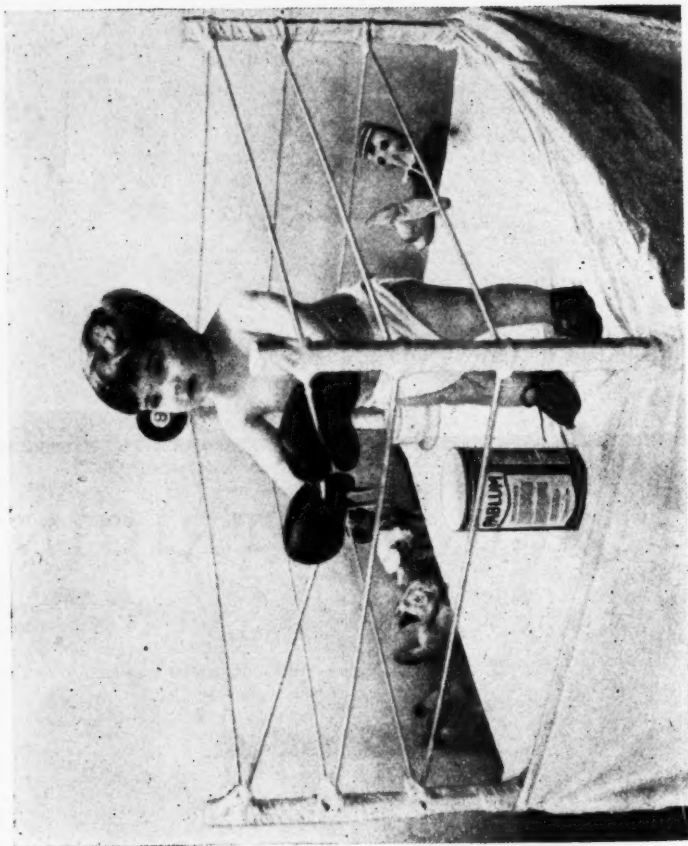
Son administration permet de rétablir le fonctionnement physiologique de l'estomac.

INSUFFISANCE GASTRIQUE — DIGESTIONS
LENTES OU PÉNIBLES — ANOREXIE — GASTRITE
ULCÈRES — HYPOPEPSIE HYPERCHLORHYDRIQUE

DR E. DUHOURCAU, DE CAUTERETS (HAUTES-PYRÉNÉES), FRANCE.

Concessionnaires et Fabricants au Canada

ROUGIER FRÈRES, 350, rue Le Moyne, - Montréal.



LAVAL MÉDICAL

VOL. 9

N° 3

MARS 1944

COMMUNICATIONS

LES ANÉMIES : PATHOGÉNIE ET HÉMATOLOGIE ⁽¹⁾

(Essai de classification)

par

Louis BERGER

Professeur à l'Université Laval

Au lieu de me borner à énumérer les caractères essentiels des anémies tels qu'ils se présentent au cours de l'examen hématologique en ce qui concerne le nombre, la taille, la forme et la colorabilité des hématies, la présence de types cellulaires anormaux, la teneur en hémoglobine et le rapport connu sous le nom de valeur globulaire, j'ai cru l'occasion propice à intégrer, dans une certaine mesure, les données hématologiques proprement dites dans un tableau général qui tiendra compte des facteurs étiologiques, d'envisager encore, à la lumière de nos connaissances ac-

(1) Conférence faite à la réunion de la Société médicale des Hôpitaux universitaires du 3 décembre 1943.

(3)

tuelles, la pathogénie des anémies et d'arriver peut-être ainsi à une classification susceptible de vous satisfaire.

Nous appelons anémie un état morbide qui est caractérisé par une diminution du nombre des hématies par mm^3 et une baisse de l'hémoglobine en bas de 14 à 16 g/100 cm^3 ou en bas des chiffres conventionnels de 80 à 120% de la normale. Puisque cette définition est acceptée par la clinique, il est permis de conclure qu'un diagnostic clinique d'anémie doit nécessairement s'appuyer sur un examen hématologique. En effet, la simple pâleur que l'on peut constater à l'inspection d'un malade n'implique pas l'existence d'une anémie, mais peut être due à une hypoplasie du réseau capillaire, à des mécanismes vaso-moteurs, à une diminution de la circulation capillaire au cours d'états hypotensifs ou à une diminution constitutionnelle de la transparence de la peau. Au point de vue purement clinique, il y a de faux anémiques chez lesquels le nombre des globules rouges et le taux d'hémoglobine ne sont pas seulement normaux, mais peuvent même être augmentés, comme il y a des anémiques vrais dont le teint est floride. L'examen hématologique est, en tout cas, absolument indispensable pour apprécier le degré d'une anémie.

Dans les conditions normales, il y a un équilibre dynamique parfait entre l'usure physiologique du sang et l'activité de la moelle osseuse : au fur et à mesure que des hématies disparaissent, de nouvelles sont formées par la moelle et éliminées dans la circulation. Une anémie ne peut donc être due qu'à une destruction exagérée des hématies en dehors ou à l'intérieur de la circulation (hémorragie ou hémolyse) ou à une déficience de la moelle osseuse à remplacer les hématies disparues par l'usure physiologique ou pathologique.

A un point de vue pathogénique on peut, par conséquent, diviser les anémies en *anémies par destruction exagérée des globules rouges* et en *anémies par déficit hématopoïétique ou carence médullaire*, ces dernières étant les anémies myélogènes primitives par excellence. On ne pourrait, toutefois, ériger une cloison étanche entre ces deux variétés, car il est évident que même une destruction aussi simple que la perte extravasculaire par hémorragie aura une répercussion sur la moelle osseuse, en raison de cette unité fonctionnelle qui existe entre cette dernière et le

sang circulant et dans laquelle Haden va jusqu'à voir une analogie avec le néphron, unité pour laquelle il a même proposé le nom d'« érythron ».

La distinction entre anémie par déficit médullaire et par destruction exagérée peut cependant être maintenue, car l'expérience hématologique montre qu'en règle générale les deux espèces d'anémies présentent des caractères assez nettement distincts.

Parmi les *anémies par déficit hématopoïétique*, on peut distinguer les types hématologiques suivants :

1. *Anémies hypochromes* : ces anémies sont essentiellement caractérisées par une baisse du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine, dans laquelle la diminution de l'hémoglobine est plus marquée que celle des globules rouges, ce qui se traduit par une valeur globulaire (V. gl.) plus basse que la normale qui a été conventionnellement fixée à 1. Les globules rouges sont petits (microcytose) — ces anémies sont encore appelées : microcytaires — et pâles (hypochromasie) et présentent une inégalité plus ou moins marquée de leur taille (anisocytose). Leur teneur en hémoglobine est également irrégulière, ce qui se traduit par une inégalité de leur colorabilité (polychromasie). Ils peuvent encore être déformés (poikilocytose).

Les anémies hypochromes sont, de loin, les plus fréquentes de toutes les anémies, car elles peuvent être provoquées par les agents les plus variés : hémorragies ; agents actiniques ; poisons minéraux, végétaux et animaux ; infections ; carences ; dystrophies et facteurs héréditaires. L'anémie post-hémorragique, bien que pathogéniquement une anémie par destruction exagérée (extra-vasation), est en réalité due à une déficience médullaire secondaire, ainsi que je viens de le mentionner plus haut. En effet, la perte extra-vasculaire de sang donne d'abord une oligohémie qui est assez rapidement compensée par une pénétration de liquide tissulaire dans la circulation, d'oùhydrémie (simple dilution ou hydratation du sang) avec une baisse parallèle du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine (valeur globulaire = 1). Ensuite, il y a une hyperplasie médullaire qui se manifeste par l'apparition de normoblastes dans les 2 ou 3 jours qui suivent l'hémorragie et par une certaine leucocytose. L'action médullaire fait ainsi monter, petit à petit, le nombre des

globules rouges et le taux de l'hémoglobine, mais celui-ci est en retard sur le premier, d'où baisse, souvent prolongée, de la valeur globulaire.

Ces anémies hypochromes comprennent deux types particuliers : la chlorose et l'anémie achylique de Knud-Ferber. La première, sous sa forme classique d'anémie des jeunes filles, semble être due à un concours de plusieurs facteurs : déficience du régime alimentaire, déséquilibre endocrinien et exagération du flux menstruel, mais se fait aujourd'hui de plus en plus rare ; on observe cependant encore couramment des chloro-anémies plus tardives, surtout chez des femmes à l'approche ou à l'époque de la ménopause. Dans sa forme pure la chlorose est une des anémies les plus hypochromes avec un taux d'hémoglobine particulièrement bas et une diminution, parfois peu sensible, du nombre des globules rouges. L'anémie achylique, d'un autre côté, ressemble, par sa symptomatologie gastrique, beaucoup à l'anémie pernicieuse, mais en est aisément différenciée, car celle-ci est très hyperchrome.

Dans toutes les anémies hypochromes, y compris l'anémie post-hémorragique, où elle est trop souvent négligée, la thérapeutique consiste dans l'administration de fer assimilable pour faciliter la synthèse de l'hémoglobine sans, naturellement, négliger les mesures diététohygiéniques, non spécifiques ou, en cas d'urgence, des transfusions.

2. *Anémies hyperchromes* : ces anémies sont caractérisées par la prédominance de la baisse du nombre des globules rouges sur celle du taux de l'hémoglobine, ce qui se traduit par une augmentation de la valeur globulaire qui ne dépasse cependant, en général, pas 1.3. Les hématies sont plus volumineuses (macrocytose ; anémies macrocytaires) et il y a des normoblastes dans le sang, mais on n'y trouve jamais de mégalo-blastes. Ces anémies, beaucoup plus rares que les précédentes, se rencontrent surtout dans la pellagre, la sprue, la grossesse, et après gastrectomie. Elles semblent être dues à la carence d'un facteur externe, alimentaire, que l'on croyait pouvoir identifier avec la vitamine B₂. Il semble cependant qu'il s'agisse d'un principe différent, généralement associé à cette vitamine et particulièrement abondant dans des autolysats de levures. L'administration de ces autolysats (sous forme de « marmite ») est curative.

3. *Anémie mégaloblastique* : Parmi les anémies hyperchromes, il y a un type particulier, dans lequel la génétique des hématies est profondément modifiée et qui constitue ainsi, au point de vue pathogénique, étiologique et hématologique une entité distincte. Elle partage, avec les autres anémies hyperchromes, la présence d'une macrocytose et d'une augmentation de la valeur globulaire, mais celle-ci est généralement plus prononcée et dépasse 1.3. Les hématies sont, en outre, au moins en partie, nettement ovalaires et présentent une poikilocytose assez marquée et une anisocytose et polychromasie nettes. Dans ses poussées évolutives, l'hémogramme ne contient non seulement des normoblastes, mais aussi des mégalo blastes qui lui ont fait donner le nom d'anémie mégalo-blastique, bien qu'elle soit mieux connue sous celui d'anémie perniciose d'Addison ou de Biermer. Ces mégalo blastes ont donné lieu à beaucoup de discussions. De nombreux auteurs les considéraient simplement comme un stade plus jeune des normoblastes : intermédiaires entre ceux-ci et les érythroblastes. Il y a déjà plus de 25 ans que Nægeli, le grand hématologiste suisse, a soutenu que les mégalo blastes représentaient un stade de l'hématopoïèse embryonnaire et qu'ils n'existaient plus dans l'organisme adulte normal, de sorte que leur réapparition dans l'anémie perniciose correspondait véritablement à un retour de la moelle osseuse à un type embryonnaire. Dans l'anémie perniciose, il y aurait ainsi une modification profonde du mécanisme génétique médullaire, que l'on ne trouve dans aucune autre variété d'anémie. Longtemps méconnue ou contestée, cette conception de Nægeli rallie, depuis quelques années, de plus en plus les suffrages des hématologistes. Les opinions contraires étaient surtout basées sur des erreurs d'identification du mégalo blaste ; cette cellule n'est pas simplement un gros normoblaste ou un érythro-blaste modifié, mais présente des caractères cytologiques, surtout nucléaires, très particuliers. Ces mégalo blastes se transforment en macro-normoblastes et en macrocytes dont beaucoup sont ovalaires (ovalocytose). En période évolutive, la rénovation des hématies est souvent très lente et se traduit par un pourcentage très bas (jusqu'à 0.1%) des réticulocytes, mais ce pourcentage peut augmenter au moment des ré-missions et monter jusqu'à 20% au cours des crises provoquées par la thérapeutique.

Celle-ci consiste essentiellement dans l'administration de préparations de foie de veau ou de muqueuse gastrique, car les travaux de Whipple, de Minot et Murphy et de Castle ont montré que l'anémie pernicieuse était due à l'absence d'un facteur gastrique qui était lui-même le résultat de l'union ou de l'inter-action d'un sous-facteur alimentaire, dit extrinsèque, et d'un sous-facteur produit par les glandes stomacales et duodénales, dit intrinsèque. Ce facteur hématopoïétique ou anti-anémique est mis en réserve dans le foie et dans d'autres tissus, d'où il est libéré pour être utilisé par la moelle osseuse pour la production et la maturation normale des hématies. Dans l'anémie pernicieuse ce facteur fait ou bien défaut ou n'est pas libéré par les dépôts. Il y a une troisième possibilité : le facteur est élaboré en quantité suffisante par l'estomac et mis à la disposition de la moelle osseuse, mais celle-ci, pour des raisons que nous ignorons encore, est devenue incapable de le capter et de le fixer.

Dans l'anémie pernicieuse, qui est pourtant le prototype des anémies par déficit hématopoïétique, nous trouvons un autre exemple de relations avec les anémies par excès de destruction, car elle s'accompagne d'un certain degré d'hémolyse qui se manifeste par une augmentation généralement modérée de l'index biliaire plasmatique (IBP) et peut être mise en évidence à l'autopsie par une hémosidérose splénique. Notons, en passant, qu'on relève dans l'anémie pernicieuse l'existence d'un élément héréditaire qui ne se traduit pas nécessairement par une anémie, mais peut se limiter à une simple hypo- ou anachlorhydrie.

A ces anémies, dans la pathogénie desquelles prédomine nettement une déficience médullaire, on peut opposer celles qui sont, avant tout, dues à une exagération des processus destructifs. Le cas le plus simple est celui de l'anémie par hémorragie, où la perte des globules rouges se fait en dehors du réseau circulatoire. Nous avons, toutefois, vu que cette anémie devient assez vite une anémie par déficit médullaire, de sorte que nous en avons déjà parlé plus haut.

Mais il y a des anémies où la destruction des globules rouges se fait à l'intérieur du réseau vasculaire par un processus d'hémolyse : ce sont les *anémies hémolytiques* que l'on peut diviser en anémies hémolytiques sim-

ples et en anémies érythroblastiques, suivant l'absence ou la présence d'une réaction médullaire érythroblastique.

Dans les *anémies hémolytiques simples* la désintégration des hématies peut être due soit à des facteurs héréditaires, soit à des facteurs acquis, d'où deux variétés pathogéniques et étiologiques différentes, qui correspondent aux syndromes cliniques de l'ictère hémolytique congénital ou familial et à celui de l'ictère hémolytique acquis de Hayem-Widal.

Dans l'*anémie hémolytique congénitale*, la baisse des globules rouges peut être très variable : elle est très souvent peu marquée, mais peut parfois descendre à 1,000,000. La valeur globulaire est normale ou diminuée. Le nombre des réticulocytes est, en général, très augmenté, sauf dans les périodes d'aggravation ou de fatigue médullaire. L'index biliaire plasmatique (qui correspond à l'*Icterus Index* des auteurs anglo-américains) est considérablement augmenté et la réaction indirecte de van den Bergh est fortement positive à cause de la bilirubinémie qui résulte de l'excès d'hémoglobine libérée dans le plasma par les globules en désintégration. Cette hémolyse est en rapport avec une espèce de malformation des globules rouges : ceux-ci sont petits, mais plus épais au centre (au lieu d'être bi-concaves), de sorte que la diminution du diamètre est compensée par cette augmentation en épaisseur et que le volume correspond à-peu-près à celui d'un globule normal. Autrement dit : il n'y a pas microcytose simple, mais micro-sphérocytose. C'est la seule anémie microcytaire dans laquelle l'index volumétrique soit normal.

L'atteinte congénitale des globules rouges est encore révélée par une diminution de leur résistance à des variations osmotiques : au lieu de se maintenir intacts jusqu'à une concentration de 0.42 à 0.32% de NaCl, ils commencent déjà à se lyser à 0.48% et sont complètement dissous à 0.42%. Il y a, toutefois, des cas, où l'hémolyse peut déjà commencer à 0.8% et d'autres où, au contraire, la diminution de la résistance n'est presque pas sensible. Certains auteurs prétendent que ces modifications globulaires sont dues à des iso-hémolysines qui seraient transmissibles héréditairement, mais cette hypothèse est encore contestée.

L'hémogramme est variable avec les cas et les périodes de rémission et d'aggravation ; au moment des crises sanguines, on peut observer des

leucocytoses souvent marquées (jusqu'à 40,000) avec présence de nombreux myélocytes et polynucléaires jeunes.

La thérapeutique de choix est la splénectomie.

A l'ictère hémolytique familial, où « les individus sont souvent plus jaunes que malades », s'opposent les *anémies hémolytiques acquises*, où « ils sont souvent plus malades que jaunes ». Ces anémies sont, en effet, le plus souvent dues à l'action d'agents infectieux ou toxiques. Elles présentent de l'aniso- et poikilocytose, une réticulocytose avec, parfois, présence de normoblastes, une valeur globulaire = ou < 1 et une augmentation de l'index biliaire plasmatique, mais se distinguent de la variété congénitale par le fait que la résistance globulaire est normale et que les hématies n'ont aucune déformation sphéroïde. La formule leucocytaire est variable : on peut dire que, dans les anémies infectieuses, il y a généralement de la leucocytose avec déviation à gauche de la formule d'Arneth, tandis que, dans les anémies toxiques, il est plus courant de rencontrer une leucopénie pouvant, dans certains cas, aller jusqu'à l'agranulocytose. Les formes chroniques de ces anémies sont diversement attribuées à une étiologie paludéenne, tuberculeuse, syphilitique ou hépatique.

Dans les cas à étiologie connue la thérapeutique doit naturellement tenir compte de ces facteurs, mais commande souvent des transfusions compensatrices. Celles-ci sont généralement à elles seules suffisantes dans la forme chronique. La splénectomie est contre-indiquée, puisque entièrement inefficace.

Aux anémies hémolytiques simples appartiennent encore quelques formes rares ou à élément racial, comme l'anémie à hématies falciformes qui ne se rencontre pratiquement que chez les Nègres, et l'hémoglobinurie paroxystique qui semble être due à l'action du froid (peut-être favorisée par une infection syphilitique) ou à un mécanisme anaphylactique.

Il y a cependant toute une série d'anémies hémolytiques qui constituent, par leurs caractères hématologiques, un groupe à part et dans lesquelles se révèle de nouveau, mais dans un sens opposé, l'interaction entre le sang circulant et la moelle osseuse, que nous avons déjà observée plus haut, par exemple dans l'anémie mégaloblastique. En effet, ces

anémies, qui se rencontrent surtout chez les enfants, sont caractérisées par une réactivité médullaire intense qui se manifeste par l'émission et l'apparition d'érythroblastes dans le sang circulant ; ces cellules correspondent à un stade cytogénétique jeune des hématies et ont fait donner à ces anémies le nom d'*anémies érythroblastiques*. Chez l'enfant la fréquence relative et l'intensité de la réaction érythroblastique peuvent s'expliquer par la fragilité ou la persistance d'un certain degré de labilité des tissus hemo-formateurs. Hématologiquement, ce groupe présente une valeur globulaire égale, mais parfois supérieure à 1 (avec macrocytose, une augmentation de l'index biliaire plasmatique, la présence d'érythro-, de mégalo- et de normoblastes, de myélocytes et d'une leucocytose souvent très élevée, au point que l'aspect simule celui d'une leucémie, ce qui a fait donner à ces anémies le nom d'*anémies pseudo-leucémiques*. (La présence de mégalo-blastes qui ne se rencontrent plus, chez l'adulte, que dans l'anémie pernicieuse s'explique ici par le fait que, chez le jeune enfant, le mécanisme hématopoïétique n'est pas encore définitivement fixé ou est en transition entre le type embryonnaire et adulte). A ce groupe appartiennent l'ictère grave ou l'érythroblastose fœtale du nouveau-né et les anémies de Jaksch-Hayem, de Cooley et de Lederer. Des recherches très récentes sur le facteur Rh ont apporté de nouveaux aperçus sur la pathogénie de l'érythroblastose fœtale. Ce facteur se rencontre chez 75 à 85% des individus, est transmis sous forme mendélienne dominante et est antigénique. Si la mère est Rh- et si le fœtus est Rh+, le sérum maternel peut élaborer, pendant la grossesse, des anticorps hémolytiques et agglutinants (anti-Rh) qui sont susceptibles d'agir *in utero* sur le sang fœtal ; celui-ci subira une hémolyse plus ou moins marquée qui stimulera à son tour la moelle osseuse. Il est évident qu'il ne faudra jamais employer le sang de la mère, lorsque l'état de l'enfant nécessitera une transfusion.

Dans l'anémie du type Cooley, il y a un élément nettement racial, car elle n'a, jusqu'à présent, été observée que chez des enfants de descendance grecque, italienne ou sicilienne.

L'anémie érythroblastique peut également se rencontrer chez l'adulte, mais elle y est rare et le nombre des érythroblastes n'y atteint jamais les chiffres trouvés chez l'enfant. Elle est, le plus souvent, due à des

CLASSIFICATION

	SYNDROMES HÉMATOLOGIQUES	CARACTÈRES HÉMATOLOGIQUES		MÉCANIQUE ou PHYSIQUE
		GLOBULES ROUGES	GLOBULES BLANCS	
ANÉMIES PAR DÉFICIT HÉMATOPOIÉTIQUE	A. HYPOCHROME	V. GL. < 1 MICRO-, ANISO- ET POIKILOCYTOSE ; NORMOBLASTES.	LEUCOPÉNIE (PARFOIS LEUCOCYTOSE)	RAYONS X ou γ (HÉMORRAGIES)
	A. HYPERCHROME	V. GL. > 1 MACROCYTOSE ; NORMOBLASTES.		
	A. MÉGALOBLASTIQUE	V. GL. > 1.3 MACRO-, OVALO-, ANISO- ET POIKILOCYTOSE ; MÉGALOBLASTES. IBP PEU AUGM.	LEUCOPÉNIE AVEC LYMPHOCYTOSE RELATIVE ; POLYNUCLÉAIRES HYPERSEGMENTÉS.	
ANÉMIES PAR DESTRUCTION EXAGÉRÉE	A. POST-HÉMORRAGIQUE	V. GL. = 1 ENSUITE < 1	LEUCOPÉNIE	
	A. HÉMOLYTIQUE	V. GL. \leq 1 RÉTICULOCYTOSE ; IBP TRÈS AUGM.	CONGÉNITALE (résistance globu- laire diminuée, micro-sphéro- cytose). ACQUISE (résist. glob. normale).	
	A. ÉRYTHROBLASTIQUE	V. GL. \geq 1 ANISO- ET POIKILOCYTOSE ; ÉRYTHROBLASTES.	LEUCOCYTOSE MYÉLOÏDE (PSEUDO- LEUCÉMIE)	
FORME ÉVOLUTIVE COMMUNE	A. APLASTIQUE	V. GL. < = ou > 1 NORMO-, MICRO-, MACRO-, ANISO- OU POIKILOCYTOSE	LEUCOPÉNIE	TOUS HÉMORR. CHRON. ; DIATH. HÉMORR. ; OSTÉO-SCLÉROSE ; MÉTASTASES OSSEUSES CANCÉREUSES ; LEUCÉMIES.

DES AN

TOXIQU
ou P

CO; Ph; B
INFECT

Bo

Pb; Ph;
SULFAM
VENIN
STREPT
PALUDIS

Di

LES FACT

ON DES ANÉMIES

ÉTIOLOGIE			THÉRAPIE
TOXIQUE, INFECTIEUSE ou PARASITAIRE	CARENCES	DIATHÉSIQUE ou DYSTROPHIQUE	
CO; Ph; Bi; As; SALYCILATES; INFECTION CHRONIQUE; CANCER.	EN FER : PRÉMATURÉS; RÉGIME LACTÉ. EN VITAMINE C: SCORBUT	CHLOROSE A. ACHYLIQUE DE KNUD- FERBER GROSSESSE	FER-TRANS- FUSIONS
URÉMIE	PELLAGRE; SPRUE; GASTRECTOMIE. CANCER DE L'ESTOMAC.	AFFECTIONS HÉPATIQUES ET INTESTINALES GROSSESSE	B2 - OU MIEUX AUTOLYSAT DE LEVURES (« MARMITE »)
BOTRIOCÉPHALE	GASTRECTOMIE	A. PERNICIEUSE DE BIERMER (par déficience du facteur gastrique) GROSSESSE	ORGANO- THÉRAPIE
			TRANSFUSIONS- FER
		ICTÈRE HÉMOLYTIQUE FAMILIAL	SPLÉNECTOMIE
Pb; Ph; CHLORATE DE K; SULFAMIDÉS; SAPONINE; RICINE; VENINS DE SERPENTS; STREPTO; PERFRINGENS; PALUDISME; TUBERCULOSE; SYPHILIS.			ÉTIOLOGIQUE - TRANSFUSIONS
DINITROBENZÈNE		ÉRYTHROBLASTOSE FŒTALE (Facteur Rh). A. DE JAKSCH-HAYEM; A. DE COOLEY; A. AIGUÉ DE LEDERER.	TRANSFUSIONS
LES FACTEURS ÉTIOLOGIQUES PRÉCÉDENTS; EN PARTICULIER:			
		A. ACHRESTIQUE (par inuti- lisation médullaire du facteur gastrique). SÉNILITÉ	CHOCs OU TRANSFUSIONS

métastases osseuses de cancer ou à des leucémies qui semblent mécaniquement bouleverser la moelle au point d'en chasser les cellules-mères de la lignée rouge.

Il nous reste à discuter brièvement l'*anémie aplastique*. Cette forme, qui est parfois considérée à tort comme une entité, est hématologiquement surtout caractérisée par une anémie grave progressive avec une absence pratiquement complète d'indices de réaction médullaire. Le fait que l'on peut trouver, suivant les cas, une valeur globulaire supérieure, égale ou inférieure à 1 montre bien que cette anémie manque d'homogénéité. En fait, dès 1919, Nægeli écrivait que « dans l'anémie aplastique il y a une déficience d'une réaction biologique (l'hyperplasie médullaire compensatrice), de sorte que ces anémies sont simplement des variantes biologiques d'anémies quelconques ». Autrement dit : l'anémie aplastique correspond à une forme évolutive qui est commune à la plupart des anémies que nous venons de passer en revue. Elle peut ainsi constituer le terme ultime d'autres anémies, où la moelle osseuse finit par s'épuiser. Cela ne signifie pas que la moelle est nécessairement tout à fait aplasique. Dans certains cas, Rhoads a encore trouvé de la moelle fonctionnelle, mais January et Fowler ont toujours constaté dans leurs cas, sinon une aplasie complète, au moins une hypoplasie des plus nettes.

En 1935, Wilkinson et Israels ont décrit, en Angleterre, une anémie aplastique étroitement apparentée à l'anémie pernicieuse, mais s'en distinguant par l'absence de troubles gastriques et la présence du facteur antianémique. Ils ont émis l'hypothèse que cette anémie était due à une incapacité intrinsèque de la moelle d'utiliser le facteur gastrique et l'ont appelée *anémie achrestique*.

L'anémie aplastique étant une forme évolutive, commune à beaucoup d'anémies, son étiologie est, par conséquent, multiple ; elle se rencontre, cependant, surtout dans les hémorragies et intoxications chroniques et dans la diathèse hémorragique, qui finissent par épuiser les capacités réactionnelles de la moelle, et dans des métastases osseuses cancéreuses, des leucémies et dans l'ostéo-sclérose d'Albers-Schönberg, qui en détruisent ou en étouffent mécaniquement les cellules génératrices.

On a préconisé une thérapeutique par les chocs, dans les cas où la moelle n'est pas anatomiquement détruite ; dans les autres cas, des transfusions sont indiquées, mais ne pourraient être que palliatives.

Les données hématologiques, pathogéniques et étiologiques que nous venons de passer en revue semblent, malgré leur diversité, suffisamment liées les unes aux autres pour justifier un essai de classification des anémies. Je dis « essai », car je n'oublie pas le mot de Nægeli que « la classification des anémies offre de grandes difficultés et ne peut, en somme, pas être faite d'une façon strictement logique, puisque l'anémie elle-même n'est pas une maladie, mais un symptôme de beaucoup de maladies ». Dans l'état actuel de nos connaissances, une pareille classification ne peut donc être qu'un compromis, mais elle est peut-être susceptible de nous procurer une meilleure vue d'ensemble et de faciliter ainsi la compréhension générale des anémies.

J'ai essayé d'appliquer, dans le tableau ci-joint, les principes pathogéniques et hématologiques qui m'ont guidé dans l'exposé que je viens de vous faire. J'ai mis en regard des divers types hématologiques les principaux facteurs étiologiques et thérapeutiques que les divers facteurs pathogéniques, hématologiques ou étiologiques semblent commander.

Cet essai ne m'est qu'en partie personnel, car je me suis assez largement inspiré de tentatives antérieures. Je ne me cache ni les imperfections, ni les lacunes de ce tableau synoptique et je serais content de recevoir des suggestions pour l'améliorer ou le compléter. Je serais cependant très heureux, si cet essai pouvait contribuer à uniformiser un peu l'enseignement du chapitre des anémies dans les différents cours de notre Faculté.

LES ANÉMIES : SYMPTOMATOLOGIE

par

Renaud LEMIEUX

Chef du Service de médecine de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Les succès obtenus par l'application de la méthode de Whipple ont contribué, depuis plusieurs années, à augmenter considérablement nos connaissances des états anémiques ; la symptomatologie, surtout la symptomatologie hématologique a subi des bouleversements importants : des syndromes nouveaux, basés sur des aperçus pathogéniques, ont pris la place d'anciens chapitres qui ne trouvaient plus leur raison d'être, et sont venus jeter un peu plus de lumière sur un tableau mal brossé dont certains coins, cependant, demeurent fort obscurs. Vouloir résumer d'une façon compréhensible et satisfaisante, dans le court espace de temps qu'on alloue à chaque présentation, une question aussi vaste et aussi compliquée, m'apparaît maintenant comme une tâche difficile. Si la symptomatologie de base reste la même pour toutes les variétés cliniques, certains éléments hématologiques, dans des arrangements et des modifications à peine marqués, servent d'éléments de diagnostic pour distinguer les espèces cliniques les unes des autres.

Toutes les grandes découvertes thérapeutiques ne manquent jamais de bouleverser bon nombre de théories pathogéniques qui, jusque-là avaient paru suffisantes : elles donnent, d'habitude, libre cours à des essais de pathogénie dont le plus grand nombre sont incertains et in-

suffisants. L'application du traitement des anémies par le foie de veau, l'enthousiasme qu'il a soulevé dans le monde médical servirent d'aiguillon, pendant quelques années, à une véritable course aux théories et aux classifications des états anémiques : toutes les écoles, en préconisant les idées de leur champion, n'ont contribué qu'à rendre plus intriqués certains aspects d'une question déjà mal définie. Jusqu'à ce que des explications plus claires nous aient été fournies, il paraît donc sage de s'en tenir, pour la facilité de la compréhension, à une classification déjà vieille de quelques décades et de grouper, sous deux étiquettes, les grands syndromes anémiques, suivant qu'ils reposent, soit sur une baisse du taux de l'hémoglobine, soit sur une déglobulisation avec modifications de la valeur globulaire dont l'importance passe au premier rang des signes hématologiques. Cet exposé comprendra donc deux grands chapitres dans lesquels nous tenterons de grouper toutes les anémies, celles qui se caractérisent par des modifications dans la constitution des globules et celles qui se distinguent par la chute du chiffre normal des hématies. Dans ces deux grandes divisions, on peut classer toutes les variétés d'anémies. En premier lieu, celles qui appartiennent au groupe des anémies hémoglobiniques : les anémies hypochromes ; en deuxième lieu, les anémies par déglobulisation : avec augmentation relative de la valeur globulaire.

A. — ANÉMIES HÉMOGLOBINIQUES OU ANÉMIES HYPOCHROMES

Chlorose :

De toutes les anémies, la chlorose est incontestablement la plus anciennement connue. Hippocrate paraît ne pas l'avoir ignorée et les médecins du ^xe siècle, avec Avicennes, et ceux du ^{xv}e siècle, avec Varandal en ont laissé des descriptions fort intéressantes. Désignée sous le nom de maladie verte ou de pauvreté de sang, la chlorose des jeunes filles était définitivement décrite et étudiée sous tous ses aspects par Andral et Bouillaud.

Au moyen âge et pendant une bonne partie de l'époque contemporaine, la chlorose était une maladie fort à la mode et il n'est pas un romancier du temps qui ne se soit payé le luxe d'en affubler quelques-

unes de ses héroïnes. Toutefois, il y a trente ans, la chlorose disparaissait de la scène de la clinique et cette disparition paraît avoir coïncidé avec une plus grande vulgarisation de l'hygiène et des modifications des mœurs sociales ; on conservait cependant à la chlorose sa place dans les manuels comme une maladie historique qu'on n'étudiait qu'au seul point de vue documentaire. L'étude de cette maladie n'est cependant pas dénuée d'intérêt parce qu'elle sert de point de comparaison à toute une série d'anémies hypochromes qui sont devenues de plus en plus à l'ordre du jour. C'est, qu'en effet, l'observation clinique journalière permet d'analyser des états anémiques qui rappellent, à s'y méprendre, la chlorose des anciens ; certains facteurs étiologiques seuls sont différents. La chlorose survenait, habituellement, chez les jeunes filles entre 15 et 18 ans, parfois lors de l'établissement des règles, mais souvent plus tard, après une période pendant laquelle la menstruation avait été plus ou moins régulière. La virginité est une condition indispensable à l'apparition de la chlorose.

La maladie débute lentement et insidieusement ; le teint de la peau devient progressivement d'une pâleur cireuse. La malade se plaint d'une sensation de fatigue, d'essoufflement et de dyspnée au moindre effort, de troubles digestifs ; les règles sont irrégulières et peu abondantes. Il existe fréquemment un peu de fièvre.

A la période d'état, la pâleur prend des reflets verdâtres et même si elle est généralisée à tous les téguments elle prédomine au pourtour des lèvres, au front, aux oreilles et aux mains. Ce teint est particulier à la chlorose et ne se retrouve pas dans les anémies globulaires graves.

Les troubles menstruels prennent une importance de tout premier plan : après une période de dysménorrhée, les règles cessent complètement et cette aménorrhée dure jusqu'à la guérison.

La croissance est, en général, troublée avec persistance des caractères infantiles. L'auscultation révèle l'existence d'un fort éréthisme et d'une instabilité du rythme cardiaque ; elle décèle surtout la présence de souffles à caractères anémiques d'une intensité particulière.

Quelques signes pulmonaires disparates peuvent laisser croire, parfois, à l'évolution d'une bacillose au début, d'autant plus facile-

ment qu'ils coïncident avec une toux que les auteurs du temps ont mentionnée sous le nom de toux chlorotique; cette toux est sèche et quinteuse.

Des troubles psychiques très nets, un état d'émotivité et d'irritabilité alternent souvent avec des manifestations à caractères franchement hystériques.

L'étude histologique montre une augmentation nette du volume du sang, une très légère diminution du nombre des globules rouges, une chute considérable du taux de l'hémoglobine; il ne se produit ni anisocytose, ni poikilocytose et la présence d'hématies nucléées est tout à fait exceptionnelle. L'abaissement de la valeur globulaire, de beaucoup au-dessous de l'unité, est aussi un phénomène constant.

La chlorose est essentiellement une maladie chronique; elle évolue par poussées successives, séparées par des phases de rémissions plus ou moins longues et finit, en général, par guérir sous l'influence d'un traitement énergique. La pathogénie de cette affection reste encore obscure; il paraît universellement admis cependant que le trouble du métabolisme du fer qui la caractérise relève assez directement d'une disfonction de la sécrétion externe et de la sécrétion interne de l'ovaire, survenant à une phase du développement féminin où ces sécrétions sont indispensables.

Anémie hypochrome essentielle :

De 1923 à 1934, des auteurs anglais, allemands et américains attiraient l'attention du monde médical par des publications qui avaient trait à un syndrome un peu particulier dont les éléments principaux portaient à croire, de prime abord, à la réapparition de la chlorose cryptogénétique des jeunes filles dans sa forme clinique tardive telle que décrite par Hayem. Certains points, cependant, ressortent des descriptions des auteurs anglo-américains et qui font de l'anémie hypochrome essentielle, une entité morbide nouvelle.

Contrairement à la chlorose, cette anémie hypochrome apparaît chez les femmes de 25 à 50 ans, en dehors de tout trouble menstruel décelable et sans antécédents gynécologiques pathologiques. C'est, en général, à l'époque de la ménopause que débute l'anémie hypochrome achlorhydrique : elle se manifeste par une sensation de fatigue générale, de la dyspnée, des palpitations et des vertiges et par cette pâleur cireuse que prennent les téguments, qui n'a rien des reflets verdâtres de la

chlorose essentielle, ni du teint jaunâtre de l'anémie pernicieuse. Deux symptômes donnent à la maladie son aspect particulier : ce sont la glossite et la gastrite.

La langue est d'un rouge vif et luisant, elle est décapillée, parfois sèche et douloureuse. La rougeur et la sécheresse peuvent s'étendre à la muqueuse de la bouche et du pharynx et rendre la déglutition pénible et difficile. Quant à la gastrite, elle est souvent latente, ne se manifestant que par des lenteurs de digestion, des lourdeurs épigastriques, du ballonnement, etc. A l'examen chimique, le suc gastrique est pauvre en acide chlorhydrique, très souvent anachlorhydrique.

Comme dans la chlorose, il n'existe pas de diminution très appréciable du nombre des hématies ; le volume des globules cependant est plus petit que celui des globules normaux ; le taux de l'hémoglobine baisse considérablement et la valeur globulaire est de beaucoup au-dessous de l'unité.

En somme, seuls la glossite, l'hypochlorhydrie constante, l'absence de troubles menstruels et l'âge de ces malades différencient l'anémie hypochrome essentielle de la chlorose cryptogénétique des jeunes filles.

L'évolution de l'anémie achlorhydrique est lente et la symptomatologie générale ne régresse que sous l'influence d'une médication ferrugineuse énergique. Les formes cliniques sont nombreuses et s'étiquent suivant la prédominance de tel ou tel symptôme important.

La pathogénie de cette affection reste encore incertaine ; on a invoqué l'influence de l'achylie, celle de certaines infections mal identifiées, d'auto-intoxications diverses, d'une avitaminose, de la pyorrhée alvéolo-dentaire, etc.

Oligosidérémie ou chloro-anémie des enfants :

L'oligosidérémie ou chlorose des enfants a été décrite par Rist et Guillemor en 1903, elle apparaît chez les très jeunes, entre 15 et 20 mois. Son début est insidieux. Ces enfants deviennent tristes et apathiques, leurs téguments prennent une teinte cireuse et, malgré un état général parfois assez alarmant, il ne s'observe aucune perte de poids comme le fait ne manquerait pas de se produire au cours des autres variétés d'anémies. Les troubles digestifs sont légers et il n'y a pas de splénomégalie.

Le nombre des globules rouges est peu modifié mais il existe un certain degré d'anisocytose et de poikilocytose. Quant à l'hémoglobinémie et à la valeur globulaire elles sont franchement abaissées.

L'évolution de l'oligosidérémie est des plus favorables et la maladie guérit rapidement dès qu'elle est traitée avec énergie.

L'hérédité anémique, la gémellité et une alimentation lactée trop prolongée seraient autant de facteurs étiologiques à rechercher. Pendant la vie intra-utérine, si la mère est anémique, un apport insuffisant de fer à la constitution d'une réserve chez le fœtus, surtout pendant les derniers mois de sa vie, s'épuiserait rapidement après la naissance, à plus forte raison si l'on n'obvie pas à cette déficience par une alimentation qui reste pauvre en fer.

Anémies hypochromes symptomatiques :

La rareté avec laquelle on porte actuellement le diagnostic de chlorose essentielle, s'explique en partie par l'extension qu'ont prise les chloro-anémies symptomatiques aux dépens de la chlorose vraie. Cette évolution est à rapprocher de ce qui se passe pour les anémies graves : le diagnostic d'anémie pernicieuse cryptogénétique est plus rarement fait aujourd'hui parce qu'on sait mieux découvrir les causes des anémies. Dans les deux cas, cependant, aussi bien pour la chlorose que pour l'anémie, le tableau clinique est sensiblement le même, que la cause reste inconnue ou qu'elle puisse être décelée. Si les chloro-anémies sont, à beaucoup d'égards, très voisines de la chlorose vraie, elles se rapprochent aussi des anémies globulaires. On sait, en effet, que le tableau hématologique de ces dernières présente des degrés très variés en appauvrissement en hémoglobine et en globules rouges. Le taux de l'hémoglobine ne va pas toujours de pair avec le taux des hématies et, s'il y a, classiquement, élévation du taux de la valeur globulaire dans l'anémie pernicieuse, il y a aussi des anémies graves où l'appauvrissement porte encore plus sur l'hémoglobine que sur les globules rouges.

Les chloro-anémies n'ont pas d'individualité propre. Ce sont des formes intermédiaires entre les anémies et la chlorose, bien que, cliniquement plus proches de celle-ci et s'en distinguant par les causes dont elles dépendent. Ces causes, cependant, ne suffisent pas à individualiser les chloro-anémies parce que ce sont souvent les mêmes que l'on retrouve

dans les anémies graves. Si le pronostic des chloro-anémies est moins sombre que celui des anémies hyperchromes, il apparaît lui aussi comme pouvant osciller entre le pronostic bénin de la chlorose et le pronostic sérieux des anémies symptomatiques graves.

B. — ANÉMIES GLOBULAIRES

Pour la facilité de la description des syndromes anémiques, on a cru devoir opposer les anémies globulaires aux anémies hémoglobiniques ; il ne saurait exister cependant de cloisons étanches entre ces deux classes d'anémies parce qu'un bon nombre d'entre elles tiennent à la fois de la déglobulisation et de la chlorose.

Le type des anémies globulaires est incontestablement l'anémie pernicieuse décrite par Addison et Biermer ; pendant plusieurs années on a voulu en faire une entité morbide spéciale avec une symptomatologie clinique et hématologique propre. On nie, aujourd'hui, à l'anémie de Biermer cette autonomie en lui refusant l'exclusivité clinique dont elle a joui pendant longtemps et qu'on lui fait, actuellement, partager avec celles dont les causes sont connues, comme avec celles dont les facteurs étiologiques demeurent ignorés. Ce sont toutefois les anémies cryptogénétiques à qui on a gardé le nom d'anémies pernicieuses.

Anémie pernicieuse cryptogénétique :

Depuis plusieurs années, avec l'application et la vulgarisation des examens hématologiques en clinique, l'anémie pernicieuse a perdu son caractère de rareté et elle est devenue d'observation fréquente dans les services d'hôpitaux. Elle atteint surtout les femmes entre 35 et 50 ans ; il semble qu'elle frappe de préférence certaines races comme certaines familles, que la grossesse, les allaitements répétés, la misère physiologique et l'inanition soient autant de causes prédisposantes que l'on doit invoquer.

L'anémie pernicieuse débute d'une façon insidieuse et les premiers signes cliniques passent souvent inaperçus. L'anorexie, les lourdeurs épigastriques, les vomissements, la diarrhée, la faiblesse marquent les débuts de la maladie ; en général, c'est l'entourage qui remarque la

pâleur progressive du malade ; cette pâleur de l'anémie pernicieuse est comparée à celle de la cire, à celle d'un cadavre. Les muqueuses accessibles sont décolorées et la peau paraît un peu bistrée. Il y a parfois un peu de sub-ictère. La peau est sèche, terne, écailleuse ; les cheveux sont cassants, les ongles fendillés. Comme dans beaucoup d'anémies, la graisse sous-cutanée est assez bien conservée, sauf lorsque les troubles gastriques mettent obstacle à la digestion. Comme dans toutes les grandes anémies, les malades éprouvent de la dyspnée anoxémique, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, de la faiblesse musculaire et du refroidissement des extrémités. Le cœur est soufflant, la pression artérielle est basse et le pouls est dépressible.

Les hémorragies sont fréquentes et parfois abondantes. Les troubles digestifs sont habituels et l'examen clinique du suc gastrique révèle une anachlorhydrie dans 99% des cas. La fièvre, quand elle existe, est généralement modérée, ne dépassant guère 101°. Le foie et la rate sont normaux. La pression sur les os, en particulier sur les épiphyses, est douloureuse. Les troubles nerveux sont très constants ; légers au début, ils finissent souvent par revêtir un caractère d'intensité et de gravité particulières : ils sont dus à une dégénérescence combinée sub-aiguë de la moelle ; ils consistent dans des ataxies, des paralysies flasques, avec troubles de la vue et léger état confusionnel. Les altérations du sang sont nombreuses. Le sang est pâle, un peu visqueux et sa coagulation est un peu ralentie ; l'irrtractilité du caillot est inconstante et les hématies se sédimentent rapidement. Le nombre des globules rouges est toujours très amoindri et descend à des chiffres souvent au-dessous de 1,000,000 et, à l'approche de la mort, à moins de un demi-million. L'hémoglobine est naturellement très diminuée, du fait de la diminution numérique des globules, mais la valeur globulaire est généralement normale ou augmentée parce que certains globules nains échappent à la numération et que les gros globules sont relativement nombreux. Cette conservation de la valeur globulaire distingue absolument l'anémie pernicieuse de la chlorose, dans laquelle cette valeur est fortement abaissée.

Quant à la résistance globulaire, elle est variable et elle ne présente rien de caractéristique. Le principal intérêt de l'examen hématologique consiste dans les renseignements qu'il donne sur la rénovation globulaire ;

cette réaction formatrice d'hématies se traduit par diverses altérations de forme et de volume des globules. Cette réaction dite plastique, consiste dans de l'anisocytose, de la poikilocytose et de la polychromatophilie, c'est-à-dire de l'inégalité de dimension des globules, une diversité de forme et une affinité très marquée pour les colorants histologiques. Parmi toutes ces modifications des hématies, les plus significatives sont, d'une part, celles qui indiquent une déglobulisation, c'est-à-dire la réduction numérique des globules rouges, et, d'autre part, celles qui indiquent un trouble de formation, hypoplasique ou dysplasique, à savoir : la présence de normoblastes, de mégaloctes et de mégaloctes. La leucopénie que l'on observe ordinairement indique nettement que le trouble formateur siège dans la moelle. Il faut ajouter que les plaquettes, elles aussi, diminuent souvent. Laissée à elle-même et sans traitement, la maladie est progressive, parfois discontinue, entrecoupée de rémissions. La durée moyenne serait de un an environ, souvent beaucoup moins. La guérison, avant l'avènement de la thérapeutique par le foie de veau, était considérée comme possible, surtout chez les sujets jeunes. Comme aujourd'hui, le pronostic était d'autant meilleur et le traitement d'autant plus efficace que les réactions sanguines à caractères plastiques étaient plus marquées. Entraînant autrefois une mortalité qui se chiffrait dans le voisinage de presque 100%, l'anémie pernicieuse cryptogénétique à forme plastique est devenue actuellement une affection infiniment moins redoutable et qui guérit avec une merveilleuse facilité par l'application du traitement de Whipple.

Anémies symptomatiques graves :

Nous avons vu que la symptomatologie hématologique, décrite au chapitre de l'anémie pernicieuse, groupe un certain nombre de caractères qui, pendant longtemps, ont été considérés comme le domaine exclusif de la maladie de Biermer. Il faut cependant admettre qu'aucun de ces symptômes n'a de valeur absolue et que, comme l'écrit Aubertin, tous ces signes sont des signes de déglobulisation ou de réactions de défense. Aussi peut-on les retrouver à chaque fois que l'organisme est profondément touché par un processus morbide évolutif. Au point de vue clinique, rien ne différencie ces anémies secondaires graves des anémies perniciosus cryptogénétiques : la symptomatologie reste la même. Très

souvent, si les anémies symptomatiques graves apparaissent comme des états de premier plan et si elles attirent seules l'attention, les recherches cliniques finissent par mettre en évidence le facteur causal. Les anémies pernicieuses essentielles n'auraient, pour tout facteur distinctif, que la plus grande fréquence des signes nerveux qui les compliquent. Cette rareté des accidents nerveux dans les anémies phanérogénétiques ne tiendrait qu'à une déglobulisation poussée moins loin. Par ailleurs, l'anisocytose et la poikilocytose ne manqueraient pas plus au cours des anémies secondaires, où le chiffre des globules s'abaisse au-dessous d'un certain niveau, qu'elles ne manquent comme signes importants à l'anémie pernicieuse.

Les facteurs d'anémies secondaires graves sont assez nombreux et un certain nombre d'entre eux méritent qu'on s'y arrête avec un peu plus d'attention.

La parasitose intestinale provoque des déglobulisations qui peuvent prendre la forme d'anémies secondaires graves. Dans notre pays, cependant, on rencontre assez peu de parasites dont l'action sur la muqueuse intestinale et sur l'état général puisse être aussi intense. Un examen coprologique attentif permettra de retrouver soit le parasite lui-même, soit quelques-uns de ses œufs. La symptomatologie digestive gastro-intestinale du début, l'éosinophilie qui manque à peu près jamais forment les éléments principaux du diagnostic étiologique de cette anémie.

Le paludisme ne présente actuellement, pour nous, qu'un intérêt didactique. Il est à craindre, cependant, que le retour des soldats qui ont combattu dans des pays infestés de malaria, nous mette en présence de certaines de ces anémies graves qui compliquent souvent l'infection paludéenne. Le tableau clinique de ces anémies ne présente rien de particulier : la pâleur, les signes cardiaques, les malaises généraux, la splénomégalie se rencontrent dans la plupart des anémies pernicieuses. Seule une très forte leucopénie tranche sur la formule hématologique des anémies pernicieuses essentielles. La présence de l'hématozoaire permet d'ailleurs de poser un diagnostic étiologique solide.

Les infections graves et prolongées s'accompagnent toujours d'un certain degré d'anémie. Quelques-unes, cependant, engendrent des états graves et la déglobulisation peut être assez marquée pour devenir par elle-même d'un pronostic fâcheux. Les septicémies, surtout les septicémies à

streptocoques hémolytiques, jouent certainement dans la genèse des anémies secondaires graves, un rôle de premier plan. Le diagnostic se fera, dans tous les cas, par un double examen de sang, bactériologique et hématologique. L'infection sanguine règle le pronostic et il est rare que l'évolution de la maladie soit sous la dépendance de l'anémie elle-même.

L'endocardite maligne d'Osler se présente parfois, en clinique, essentiellement comme une anémie. Le souffle cardiaque, la fièvre modérée pendant les phases d'accalmie, la splénomégalie sont autant de signes d'anémie que confirme la formule hématologique ; quelques variantes et qui portent sur les éléments blancs, seules permettront de faire la part de ce qui relève de l'endocardite et de ce qui appartient à l'anémie. Pendant une bonne partie de son évolution, la maladie d'Osler et l'anémie qui l'accompagne, seront mises au compte des anémies cryptogénétiques si les signes cardiaques et les signes bactériologiques tardent à apparaître comme le fait se produit souvent.

L'état anémique qui accompagne la *maladie de Bouillaud* est, en général, assez prononcé. Cette déglobulisation et les réactions de défense qui l'accompagnent peuvent être quelquefois suffisamment importantes pour que l'anémie soit considérée comme sérieuse. Le diagnostic étiologique sera rendu d'autant plus difficile que l'infection causale n'aura qu'un minimum de localisations articulaires. La médication salicylée donne des résultats également remarquables sur l'évolution de l'infection et sur la disparition de l'anémie. Quelques infections chroniques comme la *tuberculose* et la *syphilis* ont été mises en cause par un bon nombre d'auteurs comme facteurs susceptibles d'entraîner des déglobulisations graves. Ces anémies ne se produiraient qu'à la phase terminale de la tuberculose pulmonaire et chez l'enfant nouveau-né hérédo-syphilitique.

Le *plomb*, le *mercure*, les *benzènes* doivent être recherchés comme éléments étiologiques chez tous les anémiques dont les conditions de travail sont susceptibles d'entraîner des intoxications professionnelles. Les destructions globulaires se font, d'habitude, lentement, mais si, pendant un certain temps, la régénération est suffisante pour maintenir un équilibre sanguin relatif, elle finit par s'épuiser et l'anémie prend tous les caractères des états pernicioeux.

Les rayons X et le radium agissent à la fois sur le sang et sur les organes hématopoïétiques. Cette action crée, pour ceux qui les manipulent, tout aussi bien que pour les malades qu'ils traitent, un danger d'anémie parfois mortelle. Si la radiothérapie pénétrante n'entraîne, en général, que des anémies modérées, précoces et de réparation facile, par contre, la télérœntgenthérapie dont les indications sont de plus en plus fréquentes, peut être la cause d'anémies tardives très graves et à progression fatale malgré les traitements les plus énergiques.

Tous les cancers viscéraux, ceux de l'estomac, des côlons et de l'utérus, s'accompagnent d'un certain degré de déglobulisation. Ces anémies sont, en général, des anémies simples, mais il arrive parfois qu'elles prennent l'allure d'anémies pernicieuses. Aux signes hématologiques habituels des anémies graves, s'associent ceux du cancer pour créer la pâleur, les œdèmes, l'asthénie, etc. Dans le cancer de l'estomac, le diagnostic étiologique de l'anémie est parfois rendu difficile parce que les signes fonctionnels physiques du cancer lui-même peuvent être des plus discrets ou même inexistants. Quelques-uns de ces malades peuvent ne présenter, ni douleurs, ni vomissements, ni hématuries, ni perte de poids pendant longtemps. Le diagnostic n'est possible que par un examen systématique qui révélera du méléna et des signes radiologiques caractéristiques. L'évolution de ces anémies cancéreuses dépend essentiellement du cancer : elles sont lentes et les malades peuvent mourir de cachexie, même avant que la cachexie cancéreuse ne se soit installée.

Les anémies gravidiques graves sont très rares. Elles surviennent chez les multipares, elles sont rapidement progressives et très souvent mortelles. La symptomatologie clinique n'offre rien de spécial, mais les œdèmes sont particulièrement importants, s'accompagnant d'ascite et d'albuminurie. La rate est augmentée de volume ; la fièvre est fréquente et oscille autour de 100, avant le travail. Après l'accouchement, il est extrêmement fréquent qu'elle s'élève à 103° - 104° ; cette hyperthermie ne s'accompagne pas des signes habituels des infections *post partum* et n'entraîne pas d'accidents graves comme on devrait s'y attendre s'il s'agissait de septicémie puerpérale chez des malades déjà profondément affaiblies. Les phénomènes hémorragiques sont réduits au minimum.

Anémies dans les affections sanguines :

L'anémie fait partie du tableau des leucémies chroniques, mais il n'y a pas de rapport direct entre l'augmentation du nombre des leucocytes et la diminution des hématies, non plus qu'entre la diminution des hématies et l'hypertrophie de la rate et des ganglions.

Le fait est surtout frappant dans les leucémies lymphoïdes. Dans cette affection, il est assez fréquent d'observer des chiffres leucocytaires très élevés avec un chiffre globulaire qui dépasse 4 millions. Cependant, il est incontestable que l'évolution progressive de la maladie s'accompagne toujours d'une baisse des hématies, que cette baisse des hématies prend, par elle-même, des formes graves et qu'elle a une signification des plus défavorables. Dans les leucémies myéloïdes, l'anémie est plus fréquente et plus directement liée au processus leucémique. Les premières applications radiothérapiques ont, d'habitude, un effet assez heureux sur le relèvement du nombre des hématies mais, par contre, la répétition des traitements déclenche souvent des déglobulisations rapides contre lesquelles se heurtent toutes les tentatives thérapeutiques.

Anémies graves des ictères hémolytiques :

L'anémie fait partie du tableau de l'ictère hémolytique et on sait que dans cet état morbide, elle procède par poussées plus ou moins parallèles aux poussées d'ictère. Généralement, l'anémie ne descend pas au-dessous de 2 millions, mais il est des cas où elle est assez intense pour revêtir l'allure de l'anémie grave ; cliniquement, toutes les transitions existent entre certains ictères hémolytiques et certaines anémies pernicieuses.

Anémies symptomatiques graves post-hémorragiques :

L'étude des anémies symptomatiques graves post-hémorragiques comporte, au point de vue pathogénique, deux ordres de faits. Un premier groupe de ces anémies relèvent d'hémorragies qui, d'emblée, ont été assez abondantes pour mettre la vie du malade en danger ; un deuxième groupe est celui des anémies qui sont apparues à la suite de petits accidents hémorragiques répétés.

Les formes aiguës d'anémies post-hémorragiques sont réalisées par les grandes pertes de sang au cours de l'acte obstétrical, au cours de la

rupture d'une grossesse extra-utérine ou celles qui accompagnent l'évolution des ulcus, etc. On en connaît les symptômes : pâleur rapide, état lipothymique avec sensation d'anéantissement non douloureux, rapidité et faiblesse du pouls, polynée, amaurose.

Au point de vue hématologique, au cours d'une première phase, on constate une chute parallèle des globules rouges et de l'hémoglobine, la valeur globulaire restant normale ; au cours d'une deuxième phase, on assiste à la réparation sanguine qui dure dix à vingt jours ; le chiffre des globules augmente rapidement, mais l'hémoglobine n'augmente que lentement, de sorte que la valeur globulaire baisse. Dans une dernière phase, le nombre des globules rouges augmente plus lentement, l'hémoglobine se répare plus vite et la valeur globulaire se relève. Cette réparation du sang à la suite des grandes hémorragies s'accompagne, dès le début, de modifications cytologiques importantes, telles que l'anisocytose, la poikilocytose, la polychromatophilie, etc.

Les hémorragies souvent répétées des métrorragies, des pertes hémorroïdaires entraînent des manifestations cliniques et sanguines tout à fait semblables à celles que l'on retrouve dans les anémies pernicieuses les plus banales. Après avoir, pendant un certain temps, été des anémies du type secondaire, et par suite de la fatigue et de l'impuissance des organes hématopoïétiques, ces anémies prennent un caractère particulièrement grave pour se redresser de nouveau après une thérapeutique suffisante.

Anémie aplastique :

Malgré sa rareté, l'anémie aplastique est d'une importance extrême à cause de ses particularités cliniques et hématologiques, de son évolution rapide et de la particulière gravité qu'elle présente.

D'une excessive rareté, l'anémie aplastique, contrairement à l'anémie pernicieuse commune, survient chez les jeunes et chez les adultes de moins de 30 ans. Dans les antécédents de ces malades on note une pâleur qui date souvent des premières années de la vie, une tendance familiale aux anémies de même qu'une prédisposition aux hémorragies.

L'anémie aplastique est une anémie cryptogénétique, plus encore que l'anémie pernicieuse parce qu'elle survient chez des sujets neufs, sans infections ni intoxications antérieures. Il faut cependant noter que

certaines anémies, secondaires à des applications radiothérapiques prolongées, à des intoxications professionnelles par le benzol, etc., revêtent souvent cette forme particulièrement grave.

L'anémie aplastique a une évolution aiguë et, de ce fait, il est à peu près toujours impossible d'en préciser le début ; une faiblesse et quelques petites hémorragies sont les seuls signes qui peuvent attirer l'attention de ces malades et qui les portent à consulter : l'anémie est déjà en pleine évolution, le tableau est complet. La pâleur, l'asthénie, la dyspnée, les signes cardiaques s'établissent d'emblée. Il n'y a cependant pas de fièvre, pas d'œdème, pas de troubles digestifs.

L'évolution est rapide, régulière et progressive, aboutissant à la mort en quelques mois, le plus souvent en quelques semaines. Le malade pâlit, s'affaiblit rapidement, perd ses forces et succombe quelques semaines après le début apparent de sa maladie. L'examen hématologique montre une baisse extrême du nombre des hématies, un taux d'hémoglobine extrêmement bas, une valeur globulaire normale ou légèrement abaissée ; il n'y a pas d'anisocytose, pas de poikilocytose, pas de polychromatophilie et la résistance globulaire n'est nullement modifiée. On peut dire qu'en somme, dans l'anémie aplastique, on ne retrouve dans le sang, aucun élément anormal ; la destruction globulaire n'entraîne aucun phénomène de défense par suite d'une insuffisance de la moelle, soit primitive, soit acquise par l'action d'agents physiques ou d'agents chimiques comme les rayons X ou les benzènes.

Bon nombre de syndromes anémiques rares et mal connus ont été systématiquement éliminés de cette énumération pour la raison même de leur peu de fréquence en clinique et de leurs caractères mal définis. La plupart de ces syndromes n'apparaissent que comme des variétés cliniques des grandes formes d'anémies que nous avons revues ensemble. C'est ainsi que l'anémie fébrile aiguë de Laderer-Brill n'est qu'une variété de l'anémie secondaire grave infectieuse ; que l'anémie de von Jahck tient à la fois de la leucémie et de l'anémie hyperchrome ; que l'anémie de Cooley, la thalassémie, que l'anémie de la maladie de Banti ne sont, en somme, que des anémies hypochromes à caractères un peu particuliers dus à quelques signes cliniques spéciaux.

LE TRAITEMENT DES ANÉMIES CHRONIQUES

par

L.-N. LAROCHELLE

Médecin à l'Hôtel-Dieu

L'histoire des anémies chroniques remonte à la plus haute antiquité mais le traitement de ces entités nosologiques est de date beaucoup plus récente.

Déjà, Hippocrate désigne comme anémiques certains malades pâles et émaciés, et l'eau ferrugineuse leur est conseillée.

Au xviii^e siècle, l'école de Montpellier parle de chlorose pour désigner certaines anémies de l'adolescence. Encore là, la médication martiale est l'arme unique des cliniciens.

Même jusqu'à Galatti et Badia, au xviii^e siècle, cette médication est employée sans que l'on connaisse la présence du fer dans le sang.

Les hématologistes du xix^e siècle, en particulier Hayem et ses disciples, ont guidé plus sûrement les thérapeutes que ne l'avaient fait les chercheurs des siècles précédents.

Le xxe siècle est toutefois le véritable innovateur de la médication des anémies. Conservant du passé la forme et la couleur de l'armature thérapeutique, il ajoute à ce blason des anciens les enluminures que lui fournissent la chimie moderne, l'opothérapie, la pratique des transfusions et l'emploi des agents physiques.

Tout ceci contribue à rendre énergique le traitement des anémies. Tantôt, ces moyens qu'il possède sont nés d'une meilleure compréhension des causes anémiantes ; tantôt — comme c'est le fait pour l'anémie pernicieuse — c'est l'application du traitement qui a dirigé les études pathogéniques.

MM. les Drs Berger et Lemieux viennent d'étudier à fond ces différents problèmes. Ils ont préparé l'orientation des ordonnances thérapeutiques puisqu'il faut toujours tenir compte, dans chaque cas, des formes hématologiques, de l'état des organes hématopoïétiques et de leurs manifestations cliniques.

Notre travail comporte nécessairement des considérations nombreuses, qui peuvent paraître doubler les études hématologiques et cliniques de mes confrères ; mais, au fond, elles visent à déterminer rapidement le meilleur agent thérapeutique.

Successivement, nous étudierons la diète, l'hygiène générale, la médication chimique, l'opothérapie hépatique et gastrique surtout, les agents physiques, laissant à notre confrère M. le Dr Hudon le vaste champ de la pratique des transfusions.

LE RÉGIME DES ANÉMIQUES

Dans toutes les anémies, la diète a pour but de fournir à l'organisme les principes nutritifs essentiels à un bon équilibre sanguin. L'importance d'une diète spécialisée ne présente pas l'intérêt qu'elle offrait aux temps des découvertes de Robscheit-Robbins, Whipple, de Minot et Murphy.

Malgré cela, il ne faut pas oublier que l'ordonnance d'un bon régime vise à éduquer le malade quant au choix des aliments qui lui seront très utiles pour prévenir les récides de sa maladie. L'orientation du régime n'est pas la même lorsqu'il s'agit d'une anémie hypochrome, anémie ferriprive, que d'une anémie pernicieuse.

Dans le premier cas, il faut d'abord apporter en abondance à l'organisme les éléments les plus riches en fer. De plus, cette diète doit comprendre, dans des proportions justifiables, des vitamines, des sels minéraux et des protéines. Enfin, elle doit rencontrer les besoins énergétiques et être de digestion facile pour l'anémique.

Elle devrait comprendre de 200 à 400 grammes par semaine de foie ou de rein.

Deux services par jour de pêches, prunes, raisins et abricots.

A cause du 75% des corps azotés du sang qui sont incorporés à l'hémoglobine, et en raison de la fréquente hypoprotidémie, il faut donner un régime riche en protéines.

Dans le second cas, c'est-à-dire dans l'anémie pernicieuse, le thérapeute ne doit jamais oublier que son malade a un organisme qui est incapable de compléter le couple qui donne naissance au principe essentiel de la rénovation sanguine et qu'il en aura besoin toute sa vie.

Bien que ce principe soit plus richement dosé dans les extraits opothérapiques, il n'en reste pas moins que les organes recommandés emportent à l'organisme ce que les préparations médicamenteuses ont perdu au cours des multiples précipitations que, forcément, ces corps doivent subir et que, d'autre part, bien des sujets trouveront moins coûteuse cette façon de procéder.

De tous les aliments, *le foie* est, sans contredit, celui qui concourt le mieux à l'érythropoïèse. Cette notion a été démontrée par les physiologistes Robscheit-Robbins et Whipple dans leurs expériences sur les chiens.

Le régime formulé par Minot et Murphy en 1926, dans le traitement de l'anémie pernicieuse, demeure encore, à l'heure actuelle, la diète *standard* d'un tel syndrome ; et elle se caractérise surtout par une ingestion abondante de foie de veau. Ils prescrivent « du foie de bœuf, de veau, de porc, de poulet ou le rein fraîchement cuits, à la dose de 120 à 200 grammes par jour, soit bouilli, rôti ou grillé ».

Le rein a aussi une action hémofomatrice qui est presque l'équivalente de celle du foie. En pratique, seuls, les foies de veau ou de bœuf crus peuvent entrer dans l'alimentation de ces malades. Les foies de porc et de poulet étant trop gras sont inutilisables.

On a cru bien longtemps que la cuisson détruisait les principes actifs antianémiques contenus dans ces organes. Aujourd'hui, cette opinion est réfutée par la majorité des auteurs. Il y a différentes manières d'apprêter le foie de veau cru : on peut le présenter haché dans du bouillon, du jus de tomate, en sandwiches, et, enfin, cuit sous bien des formes. Mais c'est un aliment dont on se dégoûte.

En plus de ces *abats*, on considère que la chair musculaire possède un pouvoir hëmo-formateur très considérable. Les muscles striés, tel le cœur de bœuf, ont une puissance régénératrice supérieure à celle des muscles lisses. Cependant, le gësier de poulet serait le plus efficace des muscles lisses.

Les *légumes*, en général, sont de mauvais reconstituteurs du sang, mais comme dans toute diète bien balancée, il faut viser à apporter à l'organisme les principes nutritifs essentiels dont il a besoin ; les légumes, par leurs sels minéraux, leurs vitamines et la chlorophylle qu'ils contiennent sont très recommandables aux anémiques.

La *chlorophylle* jouerait un rôle de catalyseur vis-à-vis du fer et aiderait à son absorption et à sa transformation en hémoglobine. Les *épinards*, à cause de leur haute teneur en fer, ont été longtemps le légume de choix dans cette diète ; malgré cela ils sont regardés aujourd'hui comme négligeables à cause de la trop grande quantité qu'il faudrait faire ingérer au malade, pour obtenir un effet appréciable.

Les *fruits* ont une grande importance dans ce régime ; en plus d'y apporter les minéraux et les vitamines, quelques-uns jouent même un rôle de premier plan, au même titre que la viande : sont à retenir, les poires, les prunes, les abricots. Et, avec moins de valeur, les pommes et les raisins.

L'action du lait et de ses dérivés : la crème, le beurre, le fromage, est, ici, sujette à discussion. En 1937, F. R. Miller et W. H. Pritchard ont démontré que le lait contenait le facteur extrinsèque, principe anti-anémique de Castle.

Par contre, les auteurs en général ne reconnaissent au lait et à ses dérivés aucune valeur spécifique dans le traitement des anémies. Bien plus, à cause de sa teneur en acides gras, ils l'accuseraient d'être à la base des anémies chez le nourrisson. Et certains chercheurs, tels Glanzman, ont réalisé, expérimentalement, une anémie par l'injection d'acides gras dérivés du lait de chèvre, alors que l'anémie du lait de chèvre était connue empiriquement depuis bien longtemps.

Les régimes primitifs de Minot et Murphy ne devaient pas contenir plus de 70 grammes de lipides et défendaient aux anémiques les aliments gras, tels les fritures, l'huile d'olive, les œufs, etc. Ils prétendaient que

les aliments gras favorisaient la destruction sanguine, mais, en pratique, une alimentation riche en graisse ne semble pas affecter ces malades.

A cause de certaines anémies dues à des avitaminoses, le régime des anémiques doit être riche en vitamines A, B et C. La vitamine A aiderait à l'utilisation du fer dans l'organisme. De plus, la fréquence des troubles digestifs et l'achylie gastrique dans certaines anémies doivent nous conduire à proscrire tous les aliments difficiles à digérer afin de ne pas nuire à la sécrétion du facteur antianémique qui se trouve au niveau des glandes de l'estomac.

Aujourd'hui, le régime chez les anémiques compris dans les cadres rigides du début est complètement rejeté dans l'ombre, par suite de la médication par les extraits de foie de veau. Et le temps n'est pourtant pas éloigné où les anémiques mangeaient du foie cru jusqu'au dégoût.

Cependant, ces notions diététiques peuvent servir d'adjuvants à la médication au même titre que *l'hygiène du patient*.

Ces malades bénéficient du repos et de la vie au grand air. Le repos complet au lit est nécessaire dans les formes graves où l'hémogramme montre une anémie de moins de 2,000,000 de globules rouges. Dans les anémies de plus de 2,000,000 d'hématies, une demi activité peut fort bien convenir à ces formes légères. Le grand air, le soleil, l'air marin vivifient, calment et sont, par leur action bienfaisante sur l'organisme tout entier, des plus recommandables.

LA MÉDICATION FERRUGINEUSE

L'utilité du fer dans le traitement des anémies hypochromes et microcytaires, quelle qu'en soit l'origine, n'est plus discutable.

Il nous suffira de vous rappeler qu'il est un constituant essentiel de l'hémoglobine et que, des trois grammes que renferme l'organisme, celle-ci en retient au moins 75% de la quantité totale : le foie, la rate et la moelle rouge des os et les tissus en général se répartissant la balance.

Nous avons besoin de fer, non seulement pour combler les déperditions journalières, qui se chiffrent à environ 31 ou 32 milligrammes, mais encore pour faciliter les échanges nutritifs, pour favoriser les phénomènes d'oxydation et pour exciter les organes hématopoïétiques.

ACTION PHARMACODYNAMIQUE DU FER

Le problème du fer s'impose avec acuité lorsqu'il s'agit de l'absorption. Celle-ci se fait principalement au niveau du duodénum, de la première partie du grêle et de la région pylorique de l'estomac. Elle dépend surtout de deux facteurs, dont le premier est le sel de fer employé et le second est le pH acide du milieu organique. Autrement dit, nous obtenons le maximum de rendement hémoglobinique si nous savons varier nos préparations selon l'état de réceptivité du malade.

Le sujet normal n'absorbe pas tout le fer alimentaire qu'il reçoit sous forme de sel de fer soluble, hydroxyde de fer, dérivés des protéines alimentaires et, particulièrement, de la viande ingérée. Dès que les besoins sont comblés, il en élimine le surplus. Il n'en sera pas de même chez l'anémique qui, recevant du fer sous les formes les plus variées, les utilisera davantage en autant qu'elles seront plus solubles.

L'absorption du fer n'est pas meilleure si l'on recourt à la voie hypodermique plutôt qu'à la voie digestive.

L'utilisation du fer est donc subordonnée à des exigences dont l'expression pourrait se formuler ainsi :

1° La quantité d'une préparation ferrugineuse peut varier chez des malades présentant une formule sanguine identique ;

2° Cette utilisation est différente selon la qualité du sel employé ;

3° Le pH du milieu gastrique dirigeant l'absorption est un autre facteur important de l'utilisation des sels de fer ;

4° Certains adjuvants, comme le cuivre, le calcium, le cobalt, le manganèse, les vitamines joueraient un rôle de catalyseur pour la transformation du fer en hémoglobine.

Reprenons la question de la quantité requise de fer. Tout d'abord, la dose doit toujours dépasser largement le besoin actuel du sujet.

Expérimentalement, nous savons que des patients qui reçoivent de petites doses de sels de fer peuvent avoir des selles noires ; ceci est dû à ce que le fer n'a pas été absorbé complètement. C'est pourquoi, à cause des facteurs inconnus qui peuvent inhiber son utilisation, on croit préférable d'en donner de très fortes doses.

Bethell et ses élèves ont démontré qu'une quantité de 5 grains d'hydroxyde de fer, donnée quotidiennement en 3 doses, peut être inef-

fective, tandis que si on fractionne ces 5 grains en 10 doses, on obtiendra une réponse bien plus satisfaisante de cette thérapeutique.

En résumé, on doit donner de fortes quantités de fer quotidiennement, mais en petites doses fractionnées, afin d'appliquer le principe de Witts qui prétend que « l'activité thérapeutique des préparations ferrugineuses *per os* est directement proportionnelle à leur solubilité et à la facilité avec lequel l'ion fer est libéré du sel ferreux. »

Les autres conditions qui sont nécessaires à une telle thérapeutique sont les qualités du sel et le pH du tractus digestif.

Davidson et Leitch ont prôné que « le sel de fer doit être soluble, ionisable et ultra-filtrable ». Le fer réduit et les sels ferreux réalisent très bien cette condition. Puis, l'acide chlorhydrique de l'estomac le transforme en chlorure ferreux et, enfin, il est métabolisé par la pepsine, puis par les ferments intestinaux qui le transforment en sels ferreux bivalents et le rendent très facilement absorbable au niveau du duodénum.

En pratique, un sujet qui absorbe mal les sels de fer à cause d'un trouble de la chlorhydrie ne semble pas obtenir un effet beaucoup plus appréciable de la médication ferrique si on ajoute de l'acide chlorhydrique à son régime.

Certains agents catalytiques, tels le cuivre, la chlorophylle, le calcium, la manganèse, le cobalt, influenceraient non pas l'assimilation du fer, mais sa transformation en hémoglobine.

Ce sujet est fort discuté ; certains auteurs tels Hart, Stenback, Waddell, Elvehjem attribuent au cuivre un rôle primordial. Par contre, d'autres chercheurs, tels McGhee, Fowler, Barer, Eckman, Tyson et d'autres, prétendent que le cuivre n'ajoute rien à la valeur thérapeutique du fer. En réalité, le cuivre administré à l'animal de laboratoire peut augmenter l'effet thérapeutique du fer, mais ce problème ne se pose pas toujours lorsqu'il s'agit de l'homme, car il existe en général dans l'organisme humain des quantités amplement suffisantes de cuivre pour servir de catalyseur à l'oxydation du fer.

En résumé, dans l'anémie secondaire ferriprive, généralement, le fer seul corrige cette anémie, mais il existe certains cas où l'amélioration serait accélérée si on additionnait cette médication d'un peu de cuivre. Ceci est vrai dans l'anémie de l'enfant et dans l'anémie hypochrome primi-

tive, enfin, dans toutes les périodes de croissance, de grossesse, ou après certaines infections débilitantes que traversent les adultes.

Préparations ferrugineuses :

Les sels ferreux sont préférables aux sels ferriques parce qu'ils s'absorbent plus facilement ; les premiers se prennent par la bouche et les seconds en injections pour en obtenir la même efficacité. Alors, pratiquement, les sels ferreux sont les plus employés. De plus, les sels de la chimie inorganique sont bien préférables à ceux de la chimie organique.

Le tableau suivant, modifié par Witts et cité par Kracke, nous montre les préparations de fer les plus usuelles avec leurs doses et leur pourcentage d'utilisation pour la régénération d'hémoglobine.

PRÉPARATIONS	DOSE QUOTIDIENNE	UTILISATION
Fer réduit métallique.	2.00 - 6.00 grammes	1%
Protochlorure de fer (soluble).	0.25 - 0.50 gramme	15%
Sulfate de fer (soluble).	0.60 »	14%
Lactate de fer.	0.50 »	8%
Carbonate de fer (insoluble) (Blaud).	4.00 grammes	7%
Citrate de fer.	2.00 »	6%
Oxyde de fer en solution.	35.00 »	3%
Citrate de fer ammoniacal (soluble).	6.00 »	2%

Les préparations suivantes sont les plus indiquées pour obtenir le maximum de rendement.

Préparations :

Carbonate de fer (Blaud) ;
 Citrate de fer ammoniacal ;
 Lactate de fer ;
 Phosphogluconate de fer ;
 Protochlorure de fer ;
 Protosalate de fer ;
 Sulfate de fer.

Il est préférable de le prescrire avant ou immédiatement après les repas, pour obvier aux troubles désagréables d'une irritation gastro-intestinale et pour en faciliter l'absorption.

Les produits les plus en faveur sont le citrate de fer ammoniacal, le sulfate ferreux, le carbonate de fer (pilule de Blaud), le lactate ferreux chez les enfants et le chlorure de fer. Le phospho-gluconate ferreux est particulièrement recommandé chez les gens qui ne tolèrent pas les autres préparations ferrugineuses.

On a parlé d'associer la médication ferrugineuse à celle du foie de veau. C'est une méthode d'exception que Murphy préconise pour hâter le processus d'hématopoïèse et pour améliorer la condition physique du patient.

Réponse au traitement :

Le taux croissant d'hémoglobine est le seul moyen à notre portée pour juger de l'efficacité du traitement. Dans les anémies hypochromes sévères le taux d'hémoglobine peut augmenter de deux pour cent quotidiennement, puis, successivement, passer à un pour cent, ce qui est une réponse plus que satisfaisante. Puis, lorsque le taux d'hémoglobine tend vers la normale, l'augmentation diminue en proportion.

Witts a aussi signalé que, dans les trois ou quatre premiers jours, une crise réticulocytaire d'à peu près 5 pour cent se produisait suivie d'une seconde au 20^e ou 30^e jour du traitement. Enfin, il y a amélioration de l'état général.

OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE

L'anémie pernicieuse et les anémies macrocytaires en général sont traitées électivement par les préparations hépatiques et stomacales. En 1923, le physiologiste Whipple a été le premier à prouver, expérimentalement, que le foie de veau et d'autres aliments pouvaient améliorer une anémie pernicieuse.

Minot et Murphy, en 1926, ont énoncé que le principe existait dans le foie de veau et, en 1929, Sharp, Sturgis et Isaac ont démontré que la muqueuse desséchée de porc avait un très bon effet curatif sur l'anémie de Biermer. Mais c'est à Cohn que l'on doit la purification et la concentration des extraits de foie de veau. Celui-ci a isolé des foies crus et frais un principe : « la fraction G de Cohn ».

Aujourd'hui, lorsque nous injectons 1 c.c. de ce produit, nous obtenons le même rendement qu'il y a 20 ans avec l'ingestion d'une livre de

foie de veau. Si, d'une part, ces multiples procédés de purification et de concentration ne peuvent pas conserver au produit terminal tous les principes actifs du matériel initial, d'autre part, il n'est pas prouvé que la fraction qui est perdue était nécessaire à l'hématopoïèse.

Il est intéressant de comparer le tableau présenté par Castle et Minot qui met en regard les différentes préparations de foie de veau et les quantités de matériel frais d'où elles sont tirées.

PRÉPARATIONS	POIDS ORIGINAL (en grammes)	POIDS PRÉPARÉ (ou volume)	VOIE D'ADMINIS- TRATION
Foie ou rein.....	500	400 gm.	Orale
Estomac de porc desséché (<i>Ventriculin</i>).....	250	30 gm.	Orale
<i>Extraits de foie :</i>			
Concentré aqueux.....	500	65 c.c.	Orale
Fraction « G » en solution diluée..	10	2 c.c.	Intra-musculaire
Fraction « G » en solution concentrée.....	20	0.6 c.c.	Intra-musculaire
Préparations de foie et d'estomac..	20	4.5 gm.	Orale

Tous ces produits ne sont utilisables par le clinicien que s'il existe un moyen commun d'en apprécier l'efficacité. Cette liaison est établie par l'unité de puissance : « unité biologique qui correspond à la plus petite quantité de produit qui, injectée chaque jour à la dose d'une injection pendant dix jours, produira une réponse réticulocytaire satisfaisante dans un cas de récurrence d'anémie pernicieuse ».

Or, la crise réticulocytaire est, avec l'amélioration de l'état général, ce qui nous permet d'apprécier l'effet thérapeutique. Les réticulocytes existent normalement au taux de trois pour cent. Ils s'élèvent à 10% - 15% et davantage vers le 7^e jour pour regagner la normale après 15 jours ; ces chiffres sont d'autant plus élevés que l'anémie de Biermer est plus sévère ; mais avec une anémie de 3 millions, cette crise est peu marquée.

L'administration des extraits de foie de veau varie avec l'état de gravité de l'anémie et la qualité du produit employé.

La voie buccale n'ayant que le $\frac{1}{50}$ ^e de la valeur de la voie sous-cutanée, nous recourrons aux injections dans toutes les circonstances.

Les grands malades atteints d'anémie pernicieuse, ceux dont le nombre d'hématies et l'hémoglobine sont très abaissés, recevront d'abord une transfusion de 400 à 500 c.c.

L'attaque médicamenteuse se fera par des produits en injections — équivalents de 100 grammes par injection — deux fois par jour pour la première semaine ; deux fois par semaine pour le prochain mois et maintenir cette dose au rythme d'une injection toutes les trois semaines.

Il est rare en médecine que le succès thérapeutique égale celui que nous obtenons dans l'anémie pernicieuse avec l'opothérapie hépatique et gastrique ou associée ce qui est encore préférable.

Chaque jour, le médecin voit son malade s'améliorer d'une façon appréciable. L'appétit renaît, peut-être au prix d'un peu d'acide chlorhydrique, les nausées disparaissent, le teint blanchit par suite de la disparition de la bilirubine, les œdèmes fondent, la glossite s'atténue, le psychisme s'égaye.

Seuls l'achylie et les troubles du système nerveux central demeurent. La gastroscopie nous apprend cependant que l'atrophie de la muqueuse gastrique disparaît (Jones). La formule sanguine de notre patient s'est enrichie chaque jour de 100,000 à 125,000 globules rouges, tandis que l'anisocytose, la poikilocytose et la polychromatophilie disparaissaient, le taux de la cholestérolémie s'élève. Et tout cela s'est effectué en moins de deux mois.

L'on a dit avec justesse, qu'il s'agisse d'extraits de foie concentrés ou de muqueuse gastrique desséchée de porc, que l'une ou l'autre ne guérit pas plus l'anémie pernicieuse que l'insuline ne guérit le diabète.

OPOTHÉRAPIE GASTRIQUE

L'opothérapie gastrique est née de la découverte de Castle en 1929. Il nota que la viande de bœuf seule ou le suc gastrique seul sont impuissants à améliorer une anémie pernicieuse ; mais que le mélange des deux, amorçant une digestion, se transformait en un produit effectif.

De là, la déduction qu'il existe un facteur extrinsèque d'origine alimentaire qui active un facteur intrinsèque contenu dans le suc gastrique.

Ce serait ce nouveau produit qui stimulerait la maturation des globules rouges.

La gastrothérapie se sert d'extraits de muqueuse pylorique concentrés ou d'estomac de porc desséché. La gastrothérapie trouve une médication élective chez les patients qui sont hépato-résistants au foie de veau. Nous recommandons la *Ventriculin* ou le *Ventrex* dans ces cas. Toutefois, ils ne guérissent pas définitivement les anémiques.

Quarante grammes de ces produits, lorsque l'anémie est de moins de 2,000,000 de globules rouges, est la dose quotidienne pour obtenir des effets analogues à ceux qu'apporteraient les extraits de foie de veau. Cette dose décroît de dix grammes par 1,000,000 de globules rouges additionné à la formule.

TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE

Il est connu depuis bien longtemps que la roëntgentherapie ou la curietherapie exercent une action stimulatrice ou destructive sur les organes hématopoïétiques selon la dose, la durée et le champ des irradiations. C'est une arme à double tranchant qui doit être maniée par des experts, mais cela demeure toujours un traitement d'exception. On ne fait appel aux autres agents physiques que pour améliorer l'état général.

Jusqu'ici, nous nous sommes efforcés de mettre en lumière le traitement des anémies hypochromes et microcytaires, hyperchromes et macrocytaires. Nous ne croyons pas qu'il y aurait intérêt à détailler ici toutes les formes d'anémies symptomatiques un peu particulières, ne tirant leurs caractères intéressants que de la cause toxique, infectieuse ou de la carence qui les a produites.

L'ANÉMIE APLASTIQUE

La question de l'anémie aplastique est fort embarrassante. Le traitement tend principalement à stimuler la moelle osseuse et à maintenir les globules rouges à un taux tel que la vie soit possible. Le traitement

consiste en des transfusions sanguines tous les 10 ou 15 jours sur une longue période. Tout a été essayé : les stimulants, l'hépatothérapie, la gastrothérapie, la radiothérapie, le fer, l'arsenic, les injections de moelle osseuse, etc. Mais le pronostic est fatal et le traitement palliatif. Cette anémie se rapproche par conséquent beaucoup des états aleucémiques.

L'ANÉMIE HÉMOLYTIQUE FAMILIALE

L'anémie hémolytique familiale nous présente un problème différent. Il ne s'agit plus de savoir si l'on donnera du fer ou du foie de veau, mais bien de décider si, oui ou non, il y a lieu de recommander une splénectomie. Deux cas peuvent se présenter, ou bien il s'agit d'un malade en crise aiguë hémoblastique ou bien il s'agit d'un état chronique.

Dans le premier cas, doit-on enlever la rate au cours de la crise aiguë ou temporiser et remonter l'état du patient avant de pratiquer une splénectomie.

Pendant la crise, le patient devra recevoir le traitement hygiénique qui s'impose dans un tel cas : repos au lit, diète appropriée et riche en calories et une thérapeutique symptomatique avec transfusions, s'il y a urgence. A ce moment-là, il faut remonter l'état général du patient et procéder à une splénectomie dès qu'il sera possible de la faire.

Certains auteurs, tels Curtis, Wiseman, Kracke, préconisent de pratiquer la splénectomie en période de crise, car ils s'appuient sur les données suivantes : à cause de l'urgence on devra appliquer ici le traitement étiologique pour sauver le malade et à cause du danger des transfusions chez ces patients qui, parfois, accélèrent le processus d'hémolyse.

La rate n'est pas un organe essentiel à la vie, comme le prouve les cas, rapportés par Riches, d'absence congénitale de cet organe ainsi que les nombreuses splénectomies pratiquées avec succès. Il est admis que la splénectomie améliore la formule sanguine et augmente la résistance globulaire.

Dans le second cas, c'est-à-dire dans les anémies hémolytiques chroniques, l'on propose une splénectomie afin de prévenir certaines complications et chaque fois que l'on croit qu'après cette cure chirurgicale la santé sera meilleure.

En conclusion, nous pouvons affirmer que le médecin est, aujourd'hui, très bien armé pour traiter une anémie chronique à condition de manier avec dextérité les agents puissants mis à sa portée.

BIBLIOGRAPHIE

- BOGERT, Jean, et PORTER, M. T. The Use of Foods in Health and Disease. *The MacMillan Company*. New-York, 1937.
- HÉBERT, Georges. Traitement des anémies. *L'Union Médicale du Canada*, **69**, 287, 1940.
- KRACKE, Roy R. Diseases of the Blood, *Lippincott*, 1941.
- LASSABLIÈRE, P. Aliments, Régimes. *G. Doin, éditeur*, Paris, 1933.
- LEDERLE. The Treatment of Pernicious Anemia with Liver Extracts. *Bulletin of Lederle Laboratories*, 1943.
- LÉGER, A., et CHAPUT, Yves. Traitement des anémies secondaires par le phosphogluconate ferreux. *L'Union Médicale du Canada*, **70**, 1072, 1941.
- LILLY. The Anemias. *Physician's Bulletin*, Eli Lilly and Co., 1942.
- MCCLESTER, James. Nutrition and Diet in Health and Diseases. *Saunders*, 1940.
- PARKE-DAVIS. Ventriculin in the Treatment of Pernicious Anemia. 1942.
- REPORT OF THE COUNCIL ON FOOD. The Nutritional Value of Spinach. *J. A. M. A.*, 1937.
- SAVY, Paul. Traité de Thérapeutique clinique, *Masson et Cie, éditeurs*, Paris, 1938.
- WEIL, P.-Émile. Précis de Pathologie médicale. Tome v : Maladies du sang. *Masson et Cie, éditeurs*, Paris.
- Building Hemoglobin with Iron plus Copper in Nutritional Anemia. *Wisconsin Alumni Research Foundation Bulletin*, 1937.
-

LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LES ANÉMIES

par

Fernando HUDON

Anesthésiste à l'Hôtel-Dieu

La transfusion sanguine est entrée définitivement dans la pratique chirurgicale courante et représente une méthode très précieuse dans le traitement des maladies.

Actuellement le nombre d'observations cliniques de malades ayant reçu du sang est suffisant pour donner les indications de ce mode de traitement.

La combinaison du sang transfusé et du citrate de soude a rendu la technique tout à fait aisée, mais le problème des donneurs n'est pas encore résolu de façon parfaite.

Nous vous parlerons des indications de la transfusion sanguine dans les anémies par perte de sang, dans les anémies par destruction globulaire, et dans les anémies par formation insuffisante des globules rouges.

En second lieu, nous vous parlerons du sang conservé.

Dans l'anémie aiguë, lorsque l'hémorragie est sous contrôle si c'est possible, que la pression artérielle est en bas de 100 mm. de mercure et ne se relève que temporairement avec le sérum artificiel, ou pas du tout, qu'il n'y a pas 20 mm. de mercure de pression différentielle, la transfusion sanguine est absolument nécessaire.

Il faudra donner une quantité suffisante, 500 c.c. et plus, pour maintenir un régime circulatoire compatible avec la vie. On peut se priver de nourriture et de liquides pendant plusieurs jours, mais on ne peut se priver complètement d'oxygène que pendant $3\frac{1}{2}$ minutes.

De plus, quand il y a chute de la pression artérielle et ralentissement de la circulation après une hémorragie, l'oxygénation des cellules est insuffisante et si cet état dure pendant des heures, le dommage est irréparable. La combustion est trop lente et incomplète et le feu s'éteint.

La survie peut devenir impossible même avec des transfusions sanguines. Ce n'est pas par manque de globules rouges ni d'hémoglobine, mais c'est le résultat d'un processus complexe produit par l'anoxhémie des centres nerveux et des autres tissus en raison du ralentissement de la circulation et de la déshydratation des protoplasmes tissulaires.

La pression artérielle est nulle et l'individu peut mourir avec une formule sanguine de 3,500,000 globules rouges par mm^3 .

Si on intervient à temps avec du sang nouveau, celui-ci, en remplaçant les porteurs d'oxygène perdus et, surtout, en relevant la pression artérielle et en accélérant la circulation, permet l'oxygénation des centres nerveux, les transformations chimiques normales dans le corps et le maintien de l'équilibre osmotique.

Le plasma ou sérum sanguin donne le même résultat.

Dans l'anémie chronique par perte sanguine, la transfusion est rarement indiquée, même si le taux d'hémoglobine est de 25%. Cependant, après de grandes hémorragies, on doit la faire dans le but de remplacer le sang perdu.

Si le malade ne répond pas au traitement causal ou au fer en abondance, une transfusion de 500 c.c. pourra stimuler l'organisme et lui permettre de répondre ensuite au traitement médical.

Après une hémorragie grave, la régénération des globules rouges se fait à raison de 100,000 par mm^3 par jour. Théoriquement, une formule sanguine abaissée à 2,500,000 globules rouges par mm^3 après une hémorragie grave, retournera à la normale en trois semaines, si on ne fait pas de transfusion.

Si les organes hématopoïétiques sont déjà surmenés par plusieurs hémorragies, la réparation se fait très lentement. Il sera parfois néces-

saire de faire une ou plusieurs transfusions espacées pour mettre les organes hématopoïétiques au repos.

Il arrive parfois qu'une de ces transfusions ne produit pas un bon effet. Pour une raison encore mal déterminée, le receveur détruit rapidement les globules du donneur. Cependant, on comprend mieux, aujourd'hui, certaines réactions biologiques qui suivent les transfusions.

Un certain nombre de réactions sont dues aux agglutinines secondaires. On ne peut mettre en cause les agglutinogènes M. N. P. signalés par Landsteiner, parce que les auteurs n'ont rencontré qu'à trois reprises l'agglutinine correspondante au facteur M.

L'homme, à l'inverse de l'animal, développe plus difficilement des agglutinines correspondant aux agglutinogènes dans son sang. On parle aujourd'hui d'un autre agglutinogène, appelé Rh, qu'on retrouve dans les globules de 85% des êtres humains.

Un malade à facteur Rh négatif peut développer une agglutinine correspondante en recevant du sang à facteur Rh positif et déclencher une réaction à la nouvelle transfusion contenant l'agglutinogène Rh.

Le danger de réactions hémolytiques dues au facteur Rh existe dans deux cas : premièrement, à l'occasion d'une seconde ou troisième transfusion chez un malade à facteur Rh négatif, mais immunisé par une transfusion antérieure contenant le facteur Rh ; deuxièmement, à l'occasion d'une première transfusion chez la femme enceinte à facteur Rh négatif. Dans ce dernier cas, le fœtus ayant hérité du facteur Rh du père a immunisé la mère.

Cependant, l'apport de nouveaux globules rouges rendra plus difficiles les examens hématologiques subséquents pour déterminer le genre d'anémie.

L'infection joue un grand rôle dans la production des anémies, par son action sur la moelle, son action sur les globules rouges et la production d'hémorragies.

La transfusion n'est recommandée que lorsque l'anémie est grave. Elle remplace les globules perdus, améliore l'état général, peut apporter des anticorps, mais ne stimule probablement pas l'immunité.

Dans les anémies accompagnées d'états hémorragiques, la transfusion est surtout utile pour son action coagulante et, en second lieu,

pour son action hématopoïétique et anti-infectieuse. Mais, étant donné que les plaquettes sanguines transfusées ne survivent qu'environ quatre jours, les transfusions répétées sont absolument nécessaires.

Une transfusion de 100 c.c. de sang peut augmenter le nombre des plaquettes de 5,000 à 100,000 par mm^3 . En plus de l'effet coagulant, les plaquettes sanguines ont une action spécifique sur la perméabilité capillaire (Quick, Haden, Schneider).

On conseille, dans les états hémorragiques comme le purpura, la jaunisse, la cœlite, etc., des petites transfusions de 20 à 100 c.c. tous les deux jours, pendant un mois si c'est nécessaire, pour maintenir élevé le taux des plaquettes sanguines et apporter d'autres substances nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme.

Pour ce qui est des anémies par destruction globulaire, la transfusion sanguine trouve des indications.

C'est ainsi que, dans l'ictère hémolytique, elle est utile comme aide pendant les crises, dans l'intervalle des crises si le degré de l'anémie l'exige et pour préparer le patient à la splénectomie.

Plusieurs petites transfusions, données au début de la maladie de Lederer ou anémie hémolytique des jeunes, ont raison de la maladie dans la plupart des cas. Ici, la transfusion semble spécifique par l'apport d'un facteur antihémolytique.

Dans l'ictère grave des nouveaux-nés, ou l'érythroblastose, on conseille de faire, très rapidement et tous les jours, de petites transfusions. Le facteur Rh serait en cause d'après les données récentes. On n'emploie pas la mère, ni le père, mais des donneurs à facteur Rh négatif.

La transfusion donnera plus de résultats dans l'anémie hémolytique des nouveaux-nés.

Dans les anémies hémolytiques acquises, comme celles qui suivent les infections streptococciques ou staphylococciques et les intoxications par les sulfamidés, le but de la transfusion n'est pas seulement de restaurer les globules rouges, mais aussi les globules blancs.

Chez les auto-intoxiqués, elle est utile si l'on doit faire une intervention chirurgicale et, surtout, si l'on doute de l'anémie pernicieuse, mais on doit éviter, quand les reins sont défectueux, le sang conservé.

Chez les néphritiques, elle ne donne qu'une amélioration passagère et n'a aucun effet sur la lésion.

Pour ce qui a trait au troisième groupe d'anémies, c'est-à-dire celles où il y a insuffisance de formation de globules rouges, la transfusion est passée au second plan et ne trouve maintenant que quelques indications depuis que le fer, le foie de veau, la vitamine C, la thyroxine, l'acide chlorhydrique, les extraits hépatiques, intestinaux, etc., sont utilisés. Cependant, on trouvera une indication de faire une transfusion sanguine dans l'anémie pernicieuse dans les circonstances suivantes : si les globules rouges sont en bas de 1,000,000 par mm^3 , l'hémoglobine en bas de 30%, la circulation sanguine altérée, elle permettra au patient de traverser la période de l'anémie grave en attendant l'effet du foie de veau.

Comme on le sait, cet effet ne se manifeste que quatre jours après le début du traitement.

Si le malade ne répond pas à la médication, une ou plusieurs transfusions sont indiquées pour relever la formule sanguine et pour stimuler l'hématopoïèse.

Généralement, le patient répond ensuite à la médication. S'il survient des complications, comme des abcès, une appendicite suppurée, un traumatisme ou, encore, si la malade devient enceinte, on conseille la transfusion sanguine. Il faut considérer que, dans l'anémie pernicieuse, il se produit des réactions post-transfusionnelles fréquentes. On doit être sûr des groupements sanguins, se servir des mêmes groupes et faire l'examen direct des deux sangs pour éviter les agglutinines anormales.

Évitons le même donneur pour une seconde transfusion, et injectons le sang très lentement, goutte à goutte, si le cœur est affaibli par l'anémie.

Un malade peut très bien réagir à une première transfusion, perdre du terrain à la seconde et à s'améliorer de nouveau à la troisième, selon qu'il est sensible à tel ou tel facteur encore mal déterminé.

Dans l'anémie pernicieuse temporaire de la femme enceinte, il est parfois nécessaire de faire une ou plusieurs transfusions sanguines, si la réponse au traitement médical est nulle ou trop lente.

Avant l'accouchement, si le taux de l'hémoglobine est en bas de 40%, il faut transfuser.

Devant la nécessité de faire une césarienne, il faut transfuser avant et après l'intervention chirurgicale, la transfusion n'augmente pas

l'hémorragie de la délivrance. En résumé, il faut préparer la malade pour les besoins de l'accouchement et prendre ses précautions.

Dans l'anémie aplastique secondaire, on conseille des transfusions répétées tous les dix jours jusqu'à ce que la moelle montre des signes de régénération. Elle stimule l'hématopoïèse et fournit les globules nécessaires à la vie.

Dans l'anémie aplastique primaire totale, il faut donner le bénéfice du doute au malade et essayer des transfusions pendant quelques semaines.

Nous avons l'observation d'un patient du Service du Dr Jobin qui reçut huit transfusions en quatre semaines, avant de s'améliorer.

Dans l'anémie aplastique des globules rouges, la transfusion est le seul espoir et le remède choi.

Quelle est la quantité de sang à injecter dans l'anémie aplastique ?

Si on se rappelle que 500 c.c. de sang injecté à un adulte augmente les globules rouges de 300,000 et l'hémoglobine de 10%, il faudra donner alors 1,500 c.c. de sang pour augmenter les globules rouges de 1,000,000 par mm^3 et le taux de l'hémoglobine de 30%.

Si l'anémie n'est pas entièrement aplastique, le repos des organes hématopoïétiques, par la transfusion d'une part et la stimulation de l'hématopoïèse d'autre part, peuvent ramener la moelle osseuse à son état normal. Mais dans l'anémie aplastique complète des globules rouges, étant donné que l'on injecte des globules rouges de tous les âges, c'est-à-dire de une journée à quatre mois, le patient, saturé avec des globules empruntés, retournera à son état antérieur six à huit semaines après la transfusion. Après avoir fait 42 transfusions à une malade souffrant d'anémie aplastique des globules rouges, nous en sommes venu à la conclusion que, chez l'adulte, nous sommes obligé de donner douze litres de sang par année pour maintenir une formule sanguine normale. S'il y a infection, la destruction des globules rouges est plus rapide par l'action microbienne directe.

Peut-on transfuser indifféremment du sang frais ou du sang conservé ?

Pour répondre à cette question, nous vous rappellerons quelques modifications qui se produisent dans le sang conservé.

Le temps de coagulation diminue dans les premières heures. Dans l'espace de trois jours, les plaquettes sanguines sont à peu près complètement disparues.

D'après certains auteurs, la prothrombine disparaît complètement au bout d'une semaine. Par conséquent, pour obtenir un effet coagulant, le sang frais est supérieur ; le sang conservé ne sera profitable, mais à degré moindre, que pendant les trois premiers jours.

En ce qui concerne les globules blancs, les changements apparus la première journée, deviennent très marqués entre le 3^e et 5^e jour ; entre le 10^e et le 15^e jour, ils deviennent méconnaissables.

La première semaine, l'activité bactéricide diminue graduellement, et encore plus la deuxième semaine. On n'a donc pas à espérer un effet thérapeutique contre l'infection avec du sang recueilli après trois jours, et ceci, d'ailleurs, a été contrôlé par les tests opsonophagocytaires.

Qu'advient-il des globules rouges ?

L'hémolyse est la fin inévitable du globule rouge. Le potassium sort du globule, le chlorure de sodium y pénètre, les phosphates organiques complexes se transforment en molécules plus simples, le globule se gonfle, la membrane devient perméable et l'hémoglobine diffuse dans le plasma. Les solutions préservatrices contenant du dextrose en retardent la diffusion.

Le 30^e jour, il y a moins de 1% de cellules d'hémolysées et, au bout de six semaines, sur 50 grammes d'hémoglobine cellulaire, on en retrouve à peine 1 gramme de libre.

On ne peut déceler de traces d'ictère chez un malade recevant du sang de huit jours, mais, avec du vieux sang, un ictère plus ou moins marqué apparaît régulièrement.

L'hémoglobine libre est fixée en partie par le foie et par le système réticulo-endothélial ; l'autre partie est éliminée par le rein.

Certains globules s'hémo lysent une fois rendus dans le sang du receveur, sans danger de dépasser le seuil rénal qui est de 0.12 à 0.7% basé sur tout le volume du sang.

Si l'individu est alcalinisé, il élimine plus d'hémoglobine. L'urine acide forme avec l'hémoglobine des cristaux d'hématine qui obstruent le rein.

Les globules rouges renferment vingt fois plus de potassium que le plasma. Ce potassium diffuse rapidement au début pendant la destruction des globules blancs.

En un mois, le taux du potassium du plasma a dépassé dix fois le taux normal. Pour certains auteurs, cette hyperpotassémie rend le sang toxique. Pour eux le sang conservé est dangereux dans les conditions cliniques où il a excès de potassium dans le plasma comme dans les brûlures, l'obstruction intestinale, la déshydratation par choléra, l'insuffisance hépatique, rénale, la typhoïde, etc.

Cependant, d'autres auteurs prétendent que le sang conservé n'est pas toxique par son potassium, si la vitesse de l'injection ne dépasse pas 40 gouttes à la minute. Le potassium est dilué dans toute l'eau du corps et éliminé graduellement.

La résistance globulaire aux solutions salées commence à diminuer trois heures après la saignée et est très faible la deuxième journée.

La résistance globulaire au traumatisme demeure normale pendant quarante jours.

La cellule rouge peut fixer et abandonner l'oxygène aussi longtemps que la cellule reste intacte.

En plus des modifications qui se produisent dans les éléments cytologiques, il se produit d'autres changements biochimiques variés qui peuvent avoir des relations avec les réactions post-transfusionnelles.

L'azote, la créatinine, l'urée, l'acide urique, les phosphates inorganiques augmentent légèrement dans le plasma. L'hydrolyse des phosphates inorganiques n'est pas apparente dans la cellule avant le 7^e jour et sa diffusion dans le plasma n'apparaît pas avant le 15^e jour.

Toutes ces modifications s'accroissent à mesure que monte la température, à laquelle le sang est conservé. On attribue surtout ces changements biochimiques aux globules, mais la nature essentielle du processus reste encore inconnue.

La fibrine se précipite en petits caillots presque invisibles ou de la grosseur d'un pois. Ce précipité peut prendre la forme d'une gelée, et être franchement marqué au bout de 15 jours.

Il y a avantage à utiliser des solutions préservatives aussi élevées que $\frac{1}{3}$ ou la $\frac{1}{2}$ du volume du sang.

La dilution diminue la grosseur des caillots et retarde de plus les changements autolytiques du plasma.

Que devient le sang conservé, une fois transfusé ?

D'après les expériences de Dendstedt, de l'Université McGill, il semble que les globules rouges conservés valent les cellules fraîches, en autant que le sang conservé ne dépasse pas quinze jours. Après cette date, ils sont très inférieurs.

Les cellules conservées se réparent dans le sang du receveur. L'équilibre des électrolytes du globule rouge se fait en 24 heures.

Dendstedt a retrouvé, dans les semaines qui ont suivi l'injection de sang conservé, des cellules en aussi grande proportion que des cellules transfusées de sang frais et il en a même retrouvé jusqu'à 120 jours après la transfusion. Mais, en pratique, ce qui compte, c'est la quantité de globules rouges qui restent dans la circulation.

On ne sait pas encore s'il en reste autant que lorsqu'on injecte du sang frais.

Certains auteurs prétendent qu'après 14 jours, 70% des cellules injectées survivent.

On est donc justifiable d'employer du sang conservé dans le traitement de l'anémie, quand on n'a pas de sang frais.

Étant donné ces différentes modifications, le foie et le rein auront un rôle à jouer en recevant du sang conservé ; c'est pourquoi il faudra être très prudent chez les insuffisants hépatiques et rénaux et les grands intoxiqués.

De Govin, après avoir fait plus de 2,000 transfusions de sang conservé, signale que la proportion de réactions est pratiquement la même qu'avec le sang frais, c'est-à-dire 4 à 6% ; par contre, d'autres hôpitaux ont abandonné la banque de sang.

Comment donner le sang conservé ?

On doit contrôler le groupement sanguin. On doit agiter la bouteille lentement pendant 5 à 10 minutes, pour remettre les globules en suspension et filtrer ce sang en le faisant couler dans un entonnoir stérile à travers huit épaisseurs de gaze. On peut encore se servir d'un filtre métal-

lique à 200 mailles au pouce comme le filtre Baxter, mais ces filtres sont très difficiles à nettoyer. On le donne à la température de la chambre avec une aiguille de calibre 18.

Pour le traitement des anémies, en Grande-Bretagne, on emploie, de façon routinière, les globules rouges séparés du plasma. Si c'est possible on enlève la couche de globules blancs et on dilue les cellules avec du sérum salé, quand on est pour s'en servir. Si on ajoute du plasma et du dextrose, l'hémolyse est moins accentuée.

On recommande la solution suivante : 100 c.c. de dextrose à 5%, 60 c.c. de sérum salé à 7% et 80 c.c. de plasma.

Il est préférable de diluer le vieux sang, pour en diminuer la viscosité.

En résumé, le sang conservé est effectif dans l'anémie aiguë, l'anémie chronique, mais il très inférieur au sang frais dans le traitement des anémies avec infections et des anémies avec états hémorragiques et des anémies par atteinte des organes hémio-formateurs.

BIBLIOGRAPHIE

- KRACKE, Roy R., et GARVER, H. E. Diseases of the Blood and Atlas of Hematology.
- KILDUFFE et DE BAKEY. The Blood Bank and the Technique and Therapeutics of Transfusions.
- DENDSTEDT, OSBORNE, etc. The Survival of Preserved Erythrocytes after Transfusion. *Can. Med. Ass. Journ.*, **48**, 477-486, 1943.
- DENDSTEDT, OSBORNE, etc. Recommended Procedures for Preservation and Administration of whole Blood. *Department of Biochemistry, McGill University, Montréal, Canada.*
- RIDDELL, Victor. Blood Transfusion.
- JUDINE, Serge. Transfusion du sang.
- FEINBLATT, H. Transfusion of Blood.
- WIENER, A. Blood Groups and Blood Transfusion.
-

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LE RÉGIME DES HÉPATIQUES (1)

Le médecin, qui est appelé à traiter un hépatique, doit avoir présentes à l'esprit certaines notions, indispensables à la bonne compréhension de la maladie en cause, qui lui seront d'un grand secours dans l'institution du traitement. Il doit se rappeler, tout au moins sommairement, les diverses fonctions qui sont dévolues à la glande hépatique, organe qui, à bon droit, est considéré comme l'un des plus importants de l'économie. La connaissance des propriétés diététiques des diverses catégories d'aliments lui facilitera la tâche dans l'établissement du régime.

Le foie est le grand pourvoyeur de l'organisme en matières nutritives. C'est dans ce laboratoire que viennent s'entasser, pour y subir des transformations multiples, la plupart des substances alimentaires absorbées au niveau de la paroi intestinale. Les protéines, les graisses, les sels minéraux, les vitamines sont dirigés au foie où ces éléments sont métabolisés et rendus aptes à nourrir les cellules et les tissus. Les hydrates de carbone passent, en grande partie, directement dans la circulation, le foie en retient cependant une certaine quantité et la met en réserve sous forme de glycogène.

La désassimilation qui se produit au niveau des cellules, au sein des tissus, ramène au foie une foule de substances de déchet provenant

(1) Travail présenté lors de la 1^{re} Journée médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 8 septembre 1943.

notamment des protéines, des graisses, des hydrates de carbone ; substances nocives qui doivent y être transformées pour être éliminées de l'organisme, ou servir de nouveau comme matières nutritives.

Les fonctions protéopexique, lipopexique et glycogénique du foie, comptent parmi les plus importantes. Il appert que le métabolisme des graisses requiert, à lui seul, une grande part des activités du foie ; ces substances étant, pour la plupart, de composition très complexe, les produits de leur désintégration étant très variés et souvent de toxicité assez élevée.

De ces notions il est facile de déduire que le bon fonctionnement de la glande hépatique est tout à fait indispensable au bon fonctionnement de l'organisme tout entier. Il en découle aussi que les fonctions hépatiques sont grandement influencées, à des degrés divers cependant, par la composition de l'alimentation journalière, selon que l'organe reçoit, le plus habituellement, telle ou telle variété de substances alimentaires. Il va sans dire que le foie pathologique, dont les fonctions sont amoindries, demandera les plus grands ménagements de ce côté.

Avant d'établir le traitement de l'hépatique, le médecin se devra de faire une incursion dans le passé pathologique familial et personnel du sujet à traiter, comme il le fait d'ailleurs pour tout autre malade qui se présente à ses soins. Il pourra ainsi faire la part de ce qui est transmis et de ce qui est acquis.

Le passé alimentaire du malade sera toujours l'objet d'une attention spéciale, c'est lui, souvent, le grand responsable. Le médecin ne manquera pas de trouver là de mauvaises habitudes alimentaires qui, à la longue, ont fini par créer des dégâts parfois difficiles à réparer. Ces fautes d'hygiène alimentaire, trop communes, hélas, il devra les extirper radicalement, s'il veut que le traitement institué ait quelque chance de réussir.

Le traitement de l'hépatique, qu'il s'agisse d'une insuffisance hépatique banale, aiguë ou chronique, d'une lithiase biliaire, d'une cirrhose, etc., est, avant tout, affaire de régime diététique. La médication ne saurait être qu'un adjuvant, très utile sans doute, bonne, tout au plus, au début du traitement, ou d'une façon intermittente, pour compléter les effets du régime diététique.

Le régime alimentaire de l'hépatique devra varier, il va sans dire, suivant les périodes évolutives de la maladie. Pendant les phases aiguës ou sub-aiguës, la diète sera réduite considérablement ; on recourra, selon les cas, à la diète absolue avec alimentation par voies anormales, à la diète hydrique, à la diète hydro-hydrocarbonée, à la diète lactée, à la diète lacto-farineuse, à la diète lacto-fruito-végétarienne. Il est de bonne pratique de ne pas prolonger inutilement un régime fortement restrictif chez des sujets déjà affaiblis. Il vaut beaucoup mieux élargir assez rapidement l'alimentation en tenant compte, toujours, des tolérances et des réactions de chaque sujet. Les états aigus ou sub-aigus n'offrent pas de grandes difficultés au point de vue diététique. Les états chroniques sont d'occurrence plus fréquente en pratique ; ce sont eux qui vont retenir notre attention.

On doit retenir qu'en principe le régime diététique de l'hépatique est un régime hypotoxique ; c'est-à-dire, un régime dont sont exclus les aliments à métabolisme compliqué afin de ne pas exagérer le travail d'un foie déjà amoindri dans ses fonctions. Cela ne signifie pas que l'on doive user d'une sévérité excessive, comme il arrive trop souvent. L'hépatique a besoin d'être nourri comme tout autre sujet. En choisissant bien les aliments il est possible de l'alimenter convenablement.

Le régime de l'hépatique sera constitué d'une variété d'aliments parmi lesquels le lait et les préparations au lait occuperont toujours une place de choix : lait pur, lait frais, lait caillé, yoghourt, lait modifié, lait condensé, lait en poudre, laitages, préparations au lait, dérivés du lait tels que : fromages frais, fromages blancs, et même fromages fermentés, à condition de n'en pas abuser.

Le lait et ses dérivés, les préparations au lait, jouissent de propriétés diététiques tout à fait spéciales qu'il importe de mettre à profit chez les hépatiques. Ces aliments sont hautement nutritifs ; ils sont, par contre, de digestion facile, ils ne fatiguent aucunement les organes digestifs, dont le foie ; leur assimilation est pratiquement complète. De plus, ce qui est tout à leur crédit, ils ne donnent naissance qu'à très peu de produits toxiques au cours de leur désintégration dans l'organisme. Il arrive parfois que le lait pur puisse entraîner des réactions désagréables de nature anaphylactique, en particulier chez les hépatiques. Il est assez

facile d'obvier à ces inconvénients en substituant au lait frais les laits modifiés, les dérivés du lait qui sont habituellement beaucoup mieux tolérés.

Le régime de l'hépatique comprendra encore une bonne proportion de céréales et de farineux tels que: pain blanc ordinaire, pain de son, riz, tapioca, orge, semoules diverses, céréales du commerce, gruau, etc.

Les céréales et les farineux ont pour caractéristiques d'être très riches en hydrates de carbone facilement assimilables. Ce sont des aliments énergétiques de haute valeur. Ils fournissent au foie et à l'organisme le glucose indispensable à leur bon fonctionnement. On sait que le travail du foie est grandement facilité lorsqu'il est suffisamment pourvu en glycogène. De plus, ces aliments, riches en hydrates de carbone, ont une toxicité très faible, leurs produits terminaux sont facilement éliminés, étant représentés, en grande partie, par de l'eau et du gaz carbonique. Ce sont donc des aliments tout indiqués pour les hépatiques.

Certains aliments farineux, les légumineuses en particulier, sont à proscrire du régime de l'hépatique : pois secs, fèves sèches, lentilles, flageolets, blé-d'Inde, etc. Ces aliments sont très nutritifs, il est vrai, mais leur digestion est souvent difficile. Elle est rendue encore plus laborieuse par suite des modifications et des associations auxquelles elles sont soumises au cours de leur préparation culinaire. Les légumineuses sont génératrices de bases puriques, irritantes pour le foie malade. Ce sont des aliments pour individus sains, les hépatiques doivent en faire un usage plus que modéré.

Il en est ainsi des pâtisseries diverses qui ne sauraient être recommandées aux hépatiques. Ces préparations culinaires sont souvent riches en graisse et renferment de nombreux ingrédients qui les rendent lourdes à l'estomac. Certaines d'entre elles sont cependant acceptables telles : les biscuits secs, non épicés, les gâteaux légers, les puddings, les costardes, etc. ; on en usera toujours avec modération.

Le régime de l'hépatique devra toujours comporter une forte proportion de légumes et de fruits de toute sorte, exception faite pour les fruits très gras comme les amandes, les noix, les pistaches, etc. Les légumes et les fruits ne sont pas particulièrement riches en éléments nutritifs. Par contre, ils contiennent en abondance de l'eau, des sels minéraux. de

la cellulose, des vitamines, des substances pectiques pour les fruits. Ce sont d'excellents dépuratifs de l'organisme : ils sont laxatifs par la cellulose et les substances pectiques ; ils sont diurétiques par l'eau et les sels minéraux ; ils sont alcalinisants par les sels minéraux. Ils se comportent dans l'organisme comme de bons cholérétiques et de bons cholagogues ; ils favorisent nettement la sécrétion et l'excrétion de la bile. Ce sont là autant de propriétés diététiques dont peuvent profiter les hépatiques.

Les légumes seront consommés de préférence cuits à l'eau, sans eau ou à la vapeur, additionnés de beurre frais au moment de servir. Les légumes cuits dans les graisses sont à rejeter. Les fruits pourront être consommés crus, à condition qu'ils soient bien mûrs, sinon, il vaut mieux les consommer bien cuits : au four, à l'eau, en compotes, marmelades, confitures, gelées, jus de fruits.

Le régime de l'hépatique ne comprendra pas que le lait, les céréales, les légumes et les fruits ; on devra toujours y adjoindre une certaine quantité d'aliments carnés. Ce serait une mauvaise pratique que d'exclure totalement ces aliments du régime. Les aliments carnés sont pratiquement les seuls qui puissent fournir à l'organisme la totalité des acides aminés indispensables ; la carence prolongée de l'un ou de plusieurs de ces acides aminés entraînerait des troubles profonds de la nutrition.

Parmi les aliments carnés on donnera toujours la préférence aux viandes d'animaux adultes, qui sont plus digestibles et moins toxiques. Le bœuf sera surtout recommandé ; il pourra être consommé sous forme de steak, de roastbeef sans sauce, de bœuf bouilli, cuit à l'étuvée, etc. Le veau, l'agneau, le poulet, le lapin, sont tolérés en quantité restreinte. La viande d'animaux jeunes est plus difficile à digérer, elle a un pouvoir toxique plus élevé. La viande de porc, l'oie, le canard domestique, la dinde, seront éliminés complètement.

Quelques abats tels : la langue, le foie de veau, sont admis en quantité restreinte. Le ris de veau, la cervelle, les rognons, le cœur, le mou de veau, sont trop riches en matières extractives nuisibles. Les gibiers sont formellement interdits. De même les charcuteries de toute sorte, sauf le jambon maigre qui peut être permis de temps à autre.

Le poisson frais ou de conserve peut, en tout temps, remplacer la viande dans le régime de l'hépatique. La chair de poisson est douée de propriétés diététiques à peu près identiques à celles de la bonne viande de boucherie. Elle est toujours de digestion facile, à condition d'être bien préparée par la cuisson. Le poisson pourra être consommé cuit au four, bouilli, grillé, rôti ou frit. La friture du poisson doit toujours se faire dans les huiles ou les graisses végétales. Il y aura lieu d'éliminer les poissons trop gras comme l'anguille, la sardine à l'huile, le saumon frit, qui sont souvent de digestion laborieuse.

Les crustacés : homard frais ou de conserve, les crevettes, les langoustes, les langoustines ; les mollusques : huîtres, moules, pétoncles, escargots, etc., sont des aliments pour individus sains dont les fonctions digestives se font bien. Ils provoquent souvent des réactions d'intolérance ; la plupart des hépatiques les tolèrent mal. Il y aurait peut-être lieu de faire une exception pour les huîtres consommées crues ou en soupe ; elles sont souvent bien tolérées et ne semblent aucunement dommageables.

Les œufs ne seront admis dans le régime des hépatiques que s'ils sont bien tolérés et toujours en quantité modérée. Ils ne doivent jamais être l'objet d'une proscription systématique. On verra cependant à les fournir sous les formes les plus digestibles : œufs cuits à la coque, œufs bouillis, œufs pochés, œufs au miroir, œufs sur le plat, œufs battus dans du lait, omelettes simples. Les œufs frits, les omelettes au jambon, au bacon, aux fines herbes, les sauces et les gâteaux aux œufs, sont ordinairement mal supportés par les hépatiques.

Une certaine quantité de matières grasses doit aussi entrer dans le régime de l'hépatique. On devra cependant s'en tenir au minimum indispensable. On donnera toujours la préférence aux graisses végétales dans la préparation des aliments : friture, rôtissages. Les graisses végétales sont moins facilement décomposées par la chaleur, elles sont donc moins irritantes pour les organes digestifs et le foie.

Certaines graisses animales comme le beurre frais, la crème fraîche, sont habituellement très bien tolérées par les hépatiques et ne sauraient leur nuire lorsqu'elles sont prises en quantité modérée. Au contraire, les graisses cuites, à cause de la décomposition partielle qu'elles subissent

au cours de la cuisson à haute température, sont irritantes pour les organes digestifs.

L'ordonnance diététique ne se limitera pas à l'énumération des aliments qui vont entrer dans le régime et des aliments qui en seront exclus. Le médecin devra y ajouter des conseils appropriés concernant, en particulier, le choix des boissons, la répartition des boissons aux repas et au cours de la journée, l'hygiène des repas, l'hygiène de vie en général. Ces avis, judicieusement donnés, viendront compléter l'ordonnance alimentaire et assureront, à n'en pas douter, un meilleur résultat au traitement.

Les breuvages qui sont permis aux hépatiques sont : l'eau pure, les eaux légèrement minéralisées (Vichy, Évian), le thé et le café faibles, le maté, le jus de tomate, les jus de fruits de toute sorte. Les boissons fermentées : bières, cidre, vins, ne seront pris qu'avec grande prudence ; les spiritueux sont totalement interdits.

On conseillera aux malades de prendre les liquides nécessaires par petite quantité à la fois, de peur que l'arrivée d'une trop forte quantité d'eau dans la circulation ne vienne augmenter encore l'hypertension portale latente chez de nombreux hépatiques, surtout lorsqu'il y a tendance à la cirrhose.

De même, on devra défendre formellement aux hépatiques de boire en mangeant. L'ingestion de liquide au cours des repas nuit à la mastication qui doit être soigneuse chez les hépatiques, plus que chez tout autre malade. Les liquides pris en mangeant diluent le suc gastrique souvent hypo-acide chez les hépatiques, ce qui ralentit d'autant les phénomènes de la digestion gastrique et rend laborieuse la digestion intestinale.

L'ingestion d'une infusion chaude à la fin des repas tonifie les parois gastriques, stimule les contractions et la sécrétion de l'estomac. Pour les mêmes raisons, on conseillera à ces malades, généralement hypopeptiques, de consommer de préférence des aliments consistants, nécessitant une bonne mastication. La mastication prolongée reste encore le meilleur stimulant des sécrétions digestives. Les aliments semi-liquides, l'abus des bouillies, des sauces, des purées, des potages, est souvent cause d'aérophagie et de flatulence.

Enfin, on conseillera aux hépatiques de réduire le volume global de leur alimentation au strict nécessaire, de ne jamais prendre de repas trop copieux, de prendre leurs repas à des heures régulières, autant que faire se peut. L'hépatique prendra pour habitude de se reposer pendant quelque temps après les principaux repas. Un repos d'une demi-heure à une heure, soit dans la position couchée, même sans dormir, soit dans une chaise longue, ou dans un bon fauteuil, facilite la mise en branle des processus de la digestion, il diminue et fait souvent disparaître les malaises digestifs, qu'éprouvent les hépatiques après les repas.

L'hépatique sera avisé qu'il est astreint à des restrictions alimentaires pour de longues années, et même sa vie durant ; il devra être en mesure de se rappeler facilement ces restrictions auxquelles il se trouve soumis. Pour ce faire, le médecin ne se contentera pas d'une prescription verbale, vite oubliée. Le régime devra être donné par écrit. Il comprendra les aliments permis, avec quelques modes culinaires, les aliments tolérés, les aliments interdits, l'ordonnance sera complétée par les conseils appropriés à chaque cas.

Ainsi conçue, l'ordonnance diététique adressée à l'hépatique, si elle est suivie par un malade docile, saura donner les résultats qu'est en droit d'en attendre le médecin qui aura donné toute sa science et toute son attention au traitement de tels malades.

Honoré NADEAU.

ANALYSES

Everett Idrans EVANS (Boston). **The Mechanism of Shock in Intestinal Strangulation.** (Le mécanisme du *shock* dans la strangulation intestinale.) *Annals of Surgery*, (jan.) 1943, vol. 117, n° 1, pp. 28-38.

Dans une étude expérimentale du *shock*, produit par strangulation d'une anse intestinale courte, il appert que, localement, il y a une perte de plasma assez abondante à elle seule pour produire la diminution de la masse sanguine et la chute de la pression artérielle. Il a été impossible de mettre en évidence la moindre blessure de capillaires au niveau de l'anse étranglée.

Pierre JOBIN.

W. ABBOT, C. MELLORS, E. MUNTWYLER (Cleveland). **Fluid, Protein, and Electrolyte Alterations in Experimental Intestinal Obstruction.** (Les modifications du plasma, des protéines et des électrolytes dans l'obstruction intestinale expérimentale.) *Annals of Surgery*, (jan.) 1943, vol. 117, n° 1, pp. 39-51.

CONCLUSIONS

1° La déshydratation due à l'obstruction intestinale est assez grave pour causer la mort si la lésion dure assez longtemps.

2° La perte de liquide gastro-intestinal varie selon la hauteur et le degré d'obstruction, l'abondance et la fréquence des vomissements. Cette déshydratation, qui dépend habituellement de la diminution des

ingesta et d'une perte excessive, peut, de beaucoup, être augmentée par la distension, l'étranglement, l'hémorragie ou l'infection.

3° La rapidité de la déshydratation dépend du nombre de causes en présence et de leur gravité. C'est ce qui explique les grandes variations d'un sujet à l'autre.

4° Le succès du traitement dépend de la façon avec laquelle on sait prévenir les pertes de liquides et de la perfection du rétablissement de l'hydratation normale du patient.

5° Pour évaluer la baisse du volume du plasma, quantitativement du moins, on ne peut pas se baser sur la formule sanguine, ni sur la protéinémie, ni sur le taux des chlorures du plasma.

6° L'obstruction intestinale, surtout si elle est prolongée, peut amener une perte considérable des protéines du plasma circulant, perte qui peut être masquée par l'augmentation de la concentration sanguine, et qui, par conséquent, ne peut pas être décelée par la concentration des protéines du plasma.

Pierre JOBIN.

D. CASTEN, N. BODENHEIMER, I. BARCHAM (New-York). **A Study of Plasma Protein Variations in Surgical Patients.** (Étude des protéines plasmatiques chez les opérés.) *Annals of Surgery*, (jan.) 1943, vol. 117, n° 1, pp. 52-73.

CONCLUSIONS

On a retrouvé, chez un grand nombre d'opérés, une importante baisse du taux des protéines du plasma. Parmi 215 patients choisis au hasard, on a constaté cette baisse dans 68.9%. On a, par la suite, noté que l'hypoprotéinémie était surtout marquée après les opérations portant sur l'estomac, l'intestin, les voies biliaires, l'épine dorsale, les grandes articulations et dans les cas de goitre toxique.

Les principaux facteurs en sont : l'hémorragie, le *shock* et l'anesthésie puis les états de dénutrition et l'insuffisance hépatique. L'insuffisance

hépatique donne des accidents fréquents et graves. Aussi est-il conseillé, comme examen de routine, d'évaluer la fonction du foie avant chaque intervention importante.

Au cours d'une opération que l'on sait capable de produire l'hypo-protéïnémie, il suffit, dans les cas normaux, de remplacer la quantité approximative de protéines perdues par des transfusions pratiquées pendant l'opération elle-même.

Si les réserves de protéines sont trop faibles, il faut surseoir à l'intervention jusqu'à ce que le traitement (régimes riches en protéines et certains acides aminés) ait redonné à ces réserves un status convenable.

Le traitement remettra également sur pied une fonction hépatique insuffisante : protéines, hydrates de carbone, transfusions.

Tout ce travail remet en valeur la préparation adéquate aux opérations majeures.

Pierre JOBIN.

L'ACTUALITÉ THÉRAPEUTIQUE

LES PLAIES DE GUERRE

TRAITÉES A LA PÉNICILLINE

Ci-après nous donnons un résumé, spécialement écrit pour nous (1), par le Pr L.-P. Garrod, d'après un rapport publié par le *War Office*, intitulé: « *A Preliminary Report to the War Office and the Medical Research Council on Investigations concerning the Use of Penicilin in War Wounds* — Carried on under the Direction of Prof. H. W. Florey, F. R. S. and Brig. Hugh Cairns, F. R. C. S., R. A. M. C. » Ce rapport est de caractère officiel mais on nous a permis d'en publier des extraits.

Ce rapport (imprimé de 114 pages) se divise en deux parties : le compte-rendu général des recherches à date et de leurs résultats par Florey et Cairns ; puis la description détaillée de 12 catégories de cas, faite par divers chirurgiens, sans compter plusieurs observations au complet. L'étude a été faite en Afrique du Nord ; elle n'a couvert qu'une période de trois mois seulement au cours de l'été dernier (1943) afin de pouvoir établir le plus tôt possible comment utiliser au mieux la pénicilline pour traiter les blessures de guerre. Comme l'approvisionnement était limité, il fallut surtout l'employer localement, économie appréciable sur son emploi par toute autre voie. Il n'a pas été question de comparer ce traitement avec d'autres, la tâche aurait été momentanément trop compliquée.

MODES D'ADMINISTRATION

En solution : eau distillée contenant 250 unités de pénicilline de calcium par c.c. En poudre : dilution de pénicilline de calcium avec du sulfanilamide (non diluée dans certains cas) à raison de 500 à 2,000 ou 5,000 unités au gramme. En pâte : avec une cire de lanette comme

(1) Traduit du *British Medical Journal*, déc. 1943.

base. Ce traitement local était complété par des injections intra-musculaires ou intra-veineuses continues de pénicilline sodique en solution glucosée, à la dose quotidienne de 120,000 unités. Certains lots d'ampoules contenaient des impuretés et les injections intra-musculaires causaient des douleurs, les intra-veineuses causaient des réactions fébriles et, très précocement, des thromboses veineuses. Il n'y a pas eu d'effet toxique sérieux. Une méthode qui s'est révélée efficace consistait en des injections intra-musculaires le jour qui suivait l'opération, puis en des injections intra-veineuses continues, quitte à revenir aux injections intra-musculaires si nécessaire. L'efficacité a été réduite, en particulier celle de la pénicilline de calcium, par les conditions de climat et de transport. Les doses indiquées sont donc des maxima, la vraie dose pouvant être considérée comme jusqu'à moindre de 30 p. cent.

INFECTION CHRONIQUE DES PLAIES

A la première phase de l'expérience les recherches ont porté sur des plaies infectées datant de trois semaines à quatre mois ; le Lt-colonel Ian Fraser conduisit ces travaux à Alger. On réunit ces cas dans une salle spéciale de 30 lits, où le major Scott Thompson exerça le plein contrôle bactériologique. Le traitement local par la solution, la poudre, la crème ne réussit guère : on parvint à stériliser les plaies en surface mais les blessures profondes échappèrent au contrôle. On eut recours aux injections dans 8 cas de fracture multiple infectée et dans 4 de ces cas on donna plus de 1,000,000 d'unités ; ce traitement généreux fit disparaître l'infection dans 6 cas.

On en conclut qu'une infection bien établie, avec des foyers septiques multiples chez un blessé dont l'état général est déjà compromis, constitue un mauvais terrain et qu'il faut instituer le traitement plus tôt. Des conditions idéales s'offrirent alors avec le début de la campagne de Sicile. Le Lt-colonel Fraser et le major MacLennan (bactériologiste) se rendirent en Sicile ; ils examinèrent tôt les blessés et donnèrent un traitement préalable ; ensuite, on évacua les patients à Tripoli ou à Sousse. Là, 10 chirurgiens, distribués dans 5 hôpitaux généraux assumèrent leur part du travail en collaboration avec Florey et Cairns. Les cas ainsi traités se divisaient en deux catégories principales.

PLAIES RÉCENTES DES TISSUS MOUS

Il y eut 171 cas dont 53 furent traités par le Lt-colonel J. S. Jeffrey : pour la plupart, les blessures dataient de 3 à 12 jours (cas extrêmes, 12 hres et 22 jours) : en majorité elles étaient infectées . . . « au fait, il y en avait de franchement purulentes et la plupart étaient cliniquement sales ; mais ce ne fut pas une raison pour ne pas considérer ces cas ; on ferma les blessures avant de connaître les résultats des premiers examens bactériologiques ». On choisit des blessures importantes et difficiles à traiter, y compris 25 blessés du périnée ; 7 autres cas étaient des moignons d'amputation. On résolut de fermer tout de suite les blessures, escomptant que la pénicilline en application locale aurait raison de l'infection.

Pour l'application, on eut recours à des tubes insérés au moment de l'opération. Dans des ouvertures pratiquées *ad hoc* ou dans la plaie elle-même, on introduisit des tubes de caoutchouc (diamètre $\frac{1}{8}$ de pouce), une des extrémités émergeant du pansement : par ces tubes on injecta de 3 à 10 c.c. d'une solution de pénicilline (250 unités par c.c.) deux fois par jour pendant 4 jours. On traita aussi quelques cas par insufflation de poudre, soit à titre de traitement préalable, aux avant-postes (ce qui, selon les notes du bactériologiste Scott Thomson, a réduit de 57 à 26% la fréquence des infections par un *coccus* pyogène à l'hôpital de base), soit à la base même pendant les trois jours qui précédaient la fermeture chirurgicale. Dans les cas exceptionnellement propres, on se servit de la poudre seule sans irrigation après la fermeture. Le rapprochement complet des lèvres de la plaie se fit dans 104 cas ; un rapprochement incomplet — c'est-à-dire, la guérison avec granulation en quelque point de la plaie — dans 60 cas ; on a connu 7 échecs. Ces plaies laissent paraître peu de réaction : elles peuvent rester sèches ou rejeter « un liquide purulent de couleur rose-saumon », qui devient vert sur les gazes à pansements — c'est un « pus gram-négatif » contenant le *Ps. pyocyanea*, et la guérison s'effectue rapidement malgré sa présence. Dans l'ensemble, les résultats sont tels que Jeffrey va jusqu'à dire : « Grâce à la pénicilline, le problème de l'infection est pratiquement contrôlé », et on estime avoir épargné de 3 à 6 semaines d'hôpital. Les causes d'échec ou de rapprochement incomplet sont : une suture si serrée en plans profonds que la solution ne pouvait pénétrer dans toute la plaie ; des points du suture des lèvres de la plaie trop rapprochés ; le fait d'enlever trop tôt les points de suture ; les injections trop abondantes (3 c.c. par tube vaut mieux que 10 c.c.) tendant ainsi à dilacerer les bords de la plaie ; compter trop sur la poudre seule avant de suturer, et oublier qu'elle est lavée par le sang. La principale difficulté du traitement réside dans le fait de pratiquer des incisions trop larges des plaies dans les postes avancés ; on insiste pour que cette section soit très conservatrice et surtout à l'endroit de la peau. On interdit formellement de faire des sutures au poste d'évacuation des blessés ; et, si on l'a pratiquée à l'avant-poste, le patient devrait y rester jusqu'à guérison.

FRACTURES RÉCENTES

Pour les fractures compliquées, on a suivi une autre méthode. Il y eut 36 cas, surtout de fractures des os longs avec émiettement ; ces cas dataient de 5 à 14 jours lors de leur arrivée à l'avant-poste. Neuf avaient été traités par application locale de poudre composée de sulfanilamide et de pénicilline et 27 avec le sulfanilamide seul. On se proposait de réduire à une fracture simple par fermeture et, par là, de prévenir l'infection chronique ; le traitement par voie parentérale devenait donc nécessaire. La pratique courante était l'administration de 100,000 unités par jour, par injection intra-musculaire à toutes les trois heures ou par injection continue intra-veineuse pendant cinq jours. On ne put refermer que 31 de ces blessures ; le rapprochement complet s'est opéré dans 16 cas, il fut incomplet dans 10 et il y eut 5 échecs. Des 6 cas qu'on ne put suturer,

5 guérissent vite par granulation, sans infection ; un patient mourut d'une embolie graisseuse. C'est dans les fractures du fémur qu'on eut les moins bons résultats, et on recommande de prolonger dans ces cas le traitement par voie parentérale jusqu'à 7 ou 10 jours. La cause principale de l'échec est apparemment une dose insuffisante ; les examens bactériologiques ont montré que les *coccis* pyogéniques persistaient quelquefois après le traitement complet. Pour les grandes blessures, on a mis trop de confiance dans la fermeture complète ; il eut été préférable d'user d'un drain même pour le pus gram-négatif. Il y eut aussi 2 cas d'infection par des *coccis* réfractaires à la pénicilline.

INFECTIONS DIVERSES

Dans les catégories suivantes, il y eut moins de cas :

Gangrène gazeuse :

Il a souvent été impossible de faire transporter ces patients aux avant-postes avant qu'il ne fussent moribonds ; mais, on en a traité 7 dont on donne l'observation complète. On signale que le traitement doit comporter de fortes doses d'antitoxine pour combattre la toxémie ; il faut enlever tous les tissus morts parce que la pénicilline ne saurait concourir à leur élimination. On conseille la voie parentérale pour une période de 3 à 5 jours ; les applications locales sont inutiles au point de vue curatif, mais elles ont une valeur préventive considérable. On a arrêté l'infection, semble-t-il, dans 4 cas ; 3 moururent de causes qui ne relèvent pas de la thérapeutique par la pénicilline.

Blessures à la tête :

Dans les cas de blessures du cerveau, datant de 3 à 12 jours, et presque toujours infectées par des éléments pyogéniques, l'incision, le nettoyage et la fermeture ont été réalisés ; on a laissé un petit tube communiquant avec la cavité cérébrale ; on a aspiré le pus et on a injecté la solution deux fois par jour pendant une période de 3 à 6 jours. Sur 23 cas, il y eut seulement 3 décès dont 2 d'infection intra-crânienne. Ces résultats en autant qu'on peut les apprécier, se comparent très favorablement à ceux qu'on a obtenus avec d'autres méthodes. Les plaies superficielles du crâne et du cuir chevelu ont été traitées par une seule application de poudre au moment de la suture.

Poudre non diluée et suture primitive :

Durant les deux premiers jours de l'invasion de la Sicile, on a opéré sur un navire-hôpital, au large, 13 cas de blessures comportant, la plupart du temps, des blessures des os et des articulations, datant d'une moyenne de 40 heures. Avec une cuillère, on appliqua environ 1 g. (50,000 unités) de poudre non diluée de pénicilline de calcium, en la faisant pénétrer par frottement dans toutes les parties de la plaie qu'on ferma ensuite. Les résultats autant qu'on sache sont excellents, mais il n'a pas été possible de contrôler tous les cas.

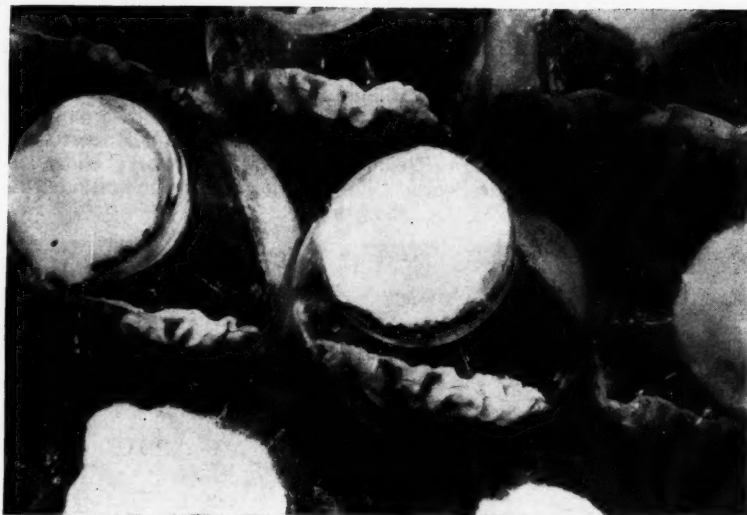
On a traité quelques cas de brûlures par insufflation de poudre de sulfanilamide contenant 1% de pénicilline. On a ainsi guéri des infections dues au streptocoque hémolytique qui avaient résisté aux autres traitements.

On a traité un cas de gonorrhée récente et 9 cas qui étaient réfractaires à la sulfanilamide, par 12 injections intra-musculaires de 15,000 unités au maximum données à 4 heures d'intervalle. Cela eut le même effet « que lorsqu'on ferme un robinet ». L'observation subséquente de ces cas pendant 2 à 4 semaines montre qu'il n'y a pas eu de rechutes. (La gonorrhée réfractaire au sulfanilamide est très commune en Afrique du Nord, peut-être parce que les médecins français responsables de la surveillance des lupanars donnent aux prostituées, à titre prophylactique, des petites doses de sulfanilamide. Le traitement de la gonorrhée par la pénicilline devrait être réservé, actuellement, aux troupes de combat qui subissent un entraînement spécial au front comme les parachutistes, dans les secteurs avancés du front.)

POLITIQUE D'AVENIR

Il est établi que « la pénicilline contribue grandement à la santé des soldats blessés, tout en abrégant la durée de leur séjour à l'hôpital ». Il faut prévoir, en moyenne, pour un cas, 750,000 unités de pénicilline sodique par voie parentérale et 50,000 unités de pénicilline de calcium pour application locale. Les approvisionnements devraient, pour un temps encore du moins, rester sous le contrôle des Services de pathologie du War Office et son emploi « devrait être restreint à un seul théâtre d'opérations ». Le traitement à la pénicilline devrait être confié à des chirurgiens et des pathologistes experts, et il devrait être restreint à des groupes de cas déterminés au préalable. Les plus grandes chances de succès se rencontrent dans le traitement précoce des blessures en tissu mou et dans les fractures. L'expérience contribuera à améliorer la technique ; ce n'est que lorsqu'on aura fixé cette technique que l'on pourra la comparer avec des procédés thérapeutiques n'employant pas la pénicilline.

On recommande la nomination d'un statisticien pour surveiller les dossiers et pour y inscrire les résultats. Il serait important d'obtenir des renseignements analogues de la part d'un groupe de l'armée où on n'emploie pas la pénicilline. Il y a une extrême pénurie de renseignements exacts sur la fréquence et la durée des infections dans les blessures de guerre et sur les effets des autres traitements, comme la sulfamidothérapie. Les blessures profondes du thorax qu'on a exclues, exigent des recherches spéciales afin de trouver si l'infection due au *coccus* pyogénique peut se contrôler par des applications locales, beaucoup plus économiques. « Il est évident que l'on est sur le point d'arriver à la prévention des infections pyogéniques ou, tout au moins, à leur contrôle dans les blessures de guerre. Toute critique qui porterait sur les difficultés éprouvées ne saurait empêcher qu'on tende vers cet idéal. »

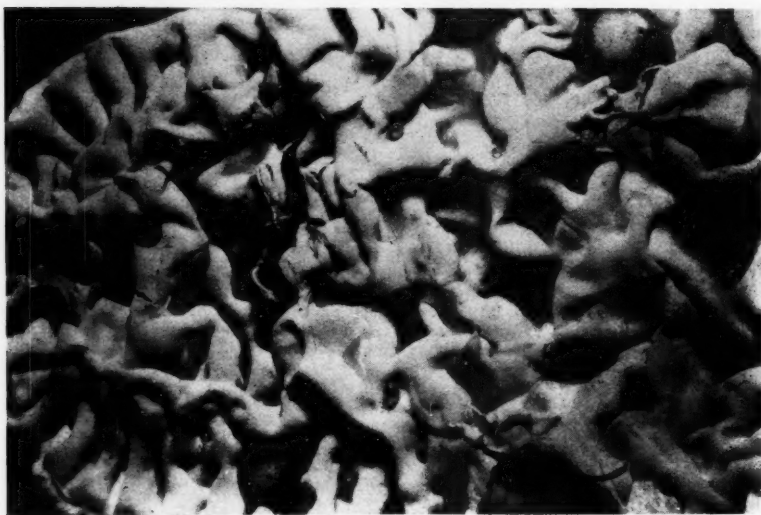


Pendant la croissance, la pénicilline est excrétée dans des bouteilles par cet amas de moisissures. Noter la formation curieuse du bord extérieur de l'amas qui ressemble beaucoup à des dents de cheval.

Le Dr A. Stanley Cook, chef du Laboratoire de recherches de la maison Ayerst, McKenna & Harrison, a bien voulu nous fournir une revue générale de la question de la pénicilline que nous reproduisons pour l'avantage de nos lecteurs.

Le besoin urgent de pénicilline pour le traitement des blessures de guerre infectées a entraîné un système de production en masse qui, en temps de paix, n'aurait pas été réalisé avant l'accumulation de données supplémentaires de laboratoire et de technique. On connaît relativement peu de choses encore, sur la nature chimique de ce produit métabolisé par des moisissures et dont les propriétés antibactériennes furent découvertes en 1929 par le Pr Alexander Fleming. Le Pr Fleming constata que, sur une plaque contaminée par accident, les staphylocoques ne poussaient pas aux environs de la moisissure contaminante. Des études plus poussées démontrèrent que la moisissure produisait une substance inhibitrice pour plusieurs types de bactéries, et pouvait servir au laboratoire pour isoler *H. Influenza*. Les propriétés antibactériennes de ce produit de moisissures s'avérèrent plus prononcées que celles des sulfamidés.

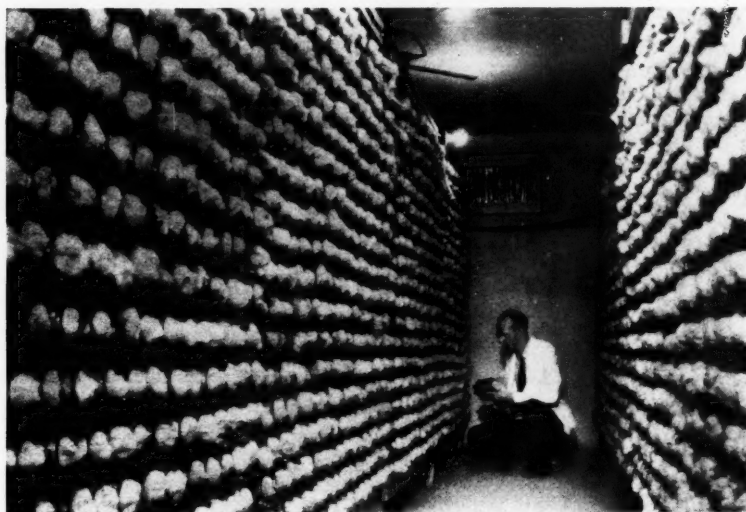
Le crédit de l'intérêt renouvelé qu'on porte à la pénicilline comme agent thérapeutique revient au Pr H. W. Florey, d'Oxford, et à ses collaborateurs qui cultivèrent la moisissure *Penicillium notatum*, en extrayèrent la substance antibactérienne à l'état impur, en étudièrent les propriétés chimiques et pharmacologiques et essayèrent les premiers, en clinique, l'extrait ainsi obtenu. La visite en Amérique du Pr Florey, en 1941, accéléra les recherches sur la pénicilline. Le Dr Robert Coghill, travaillant au *Northern Regional Research Laboratory, U. S. Department of Agriculture*, de Peoria, Illinois, a découvert que la liqueur de



Voici comment se forme la pénicilline pendant la croissance de la moisissure. Sur la surface qui semble veloutée, il y a apparition de petites perles ou de gouttelettes riches en pénicilline. Après une séparation compliquée et un procédé de purification appropriée, la drogue est extraite en très petite quantité.

cœur de maïs, sous-produit de l'industrie de l'amidon, ajoutée au milieu de culture, permettait d'augmenter plusieurs fois le rendement en pénicilline, et favorisait la production de pénicilline sur une grande échelle. L'initiative des gouvernements canadien et américain a permis l'établissement de quelque vingt fabriques pour la production de pénicilline pour les forces armées. Les fabriques canadiennes sont celles de Ayerst, McKenna & Harrison, Montréal, et des Laboratoires Connaught, de Toronto. La production, déjà commencée dans l'une d'elles, est exclusivement réservée aux forces armées, et il est peu probable qu'il y ait de la pénicilline en disponibilité pour les besoins civils en 1944.

Le rapport du Pr Florey et du brigadier Cairns, qui est ici résumé, est particulièrement intéressant parce qu'il démontre l'efficacité de quantités relativement faibles de pénicilline dans le traitement précoce des blessures de guerre, et l'économie d'usage du médicament dans les postes de secours avancés. Des rapports précédents ont montré l'efficacité de la pénicilline dans le traitement d'ostéomyélites de plusieurs mois de durée. Champ Lyons (*J. A. M. A.*, **123**, 1007, 1943) a rapporté les résultats obtenus dans un grand nombre de blessures de guerre infectées, traitées avec la pénicilline. Il conclut que la pénicilline est un



Cette photographie qui montre des bouteilles de culture inoculées, emmagasinées dans des chambres à air climatisé et à température constante, donne une idée du vaste espace que nécessite une fabrique de pénicilline (Ayerst, McKenna & Harrison). Une grosse difficulté que l'on rencontre dans la production de pénicilline est la nécessité d'un contrôle précis de la température à toutes les étapes de la fabrication.

agent antibactérien efficace dans le traitement des infections aiguës causées par les staphylocoques, les streptocoques hémolytiques et non hémolytiques, les infections mixtes dues aux bactéries gram-positif et dans l'actinomycose ; les infections avec des bactéries gram-positif et gram-négatif en bénéficient par l'effet produit sur les espèces bactériennes susceptibles d'être affectées. Bodenham (*Lancet*, 11 déc. 1943) a rapporté l'effet favorable de l'emploi de la pénicilline dans le traitement des brûlures et des blessures superficielles. Florey et Williams (*Lancet*, 15 jan. 1944) ont rapporté le succès obtenu dans le traitement des infections aiguës, surtout de la main, en ajoutant, au procédé chirurgical usuel, une

application topique de pénicilline. Les résultats des essais cliniques, faits aux États-Unis sous les auspices du *National Research Council Committee on Medical Research*, ont été résumés par Keefer et autres (*J. A. M. A.*, 28 août 1943). Cette étude porte sur une série de 500 cas ; il



Le « Shelling Process » consiste à tourner les ampoules de pénicilline dans un mélange de glace sèche et d'alcool. Le liquide se congèle de l'extérieur vers l'intérieur. Résultat : une capsule de pénicilline congelée avec une cavité au centre. La congélation se fait à -72°F . La raison de cette congélation est de fournir une plus grande surface d'évaporation pour le séchage, après quoi le liquide congelé est réduit en une poudre sèche.

s'agit surtout d'infections à staphylocoques, à streptocoques et à pneumocoques, avec et sans bactériémie et, dans la majorité des cas, la pénicilline s'est montrée éminemment efficace. On ne rapporte ni réaction sérieuse, ni manifestations de sensibilisation. On eut recours aux voies intra-veineuse et intra-musculaire aussi bien qu'aux applications topiques. Les ménin-

gites à pneumocoques, streptocoques ou staphylocoques répondent à la pénicilline. La gangrène gazeuse (*Cl. Welchii*) a été traitée avec succès. Van Slyke et autres (*Am. J. Pub. Health*, **33**, 1392, 1943), Herral, Cook et Thompson (*J. A. M. A.*, **122**, 289, 1943), et Mahoney, Ferguson, Buchholtz et Van Slyke (*Am. J. Syph., Gonor. & Ven. Dis.*, **27**, 525, 1943), ont rapporté les résultats dramatiques obtenus en traitant avec la pénicilline des gonorrhées résistantes aux sulfamidés. « Un traitement consistant en six injections intra-musculaires de 20,000 unités de pénicilline, administrées à des intervalles de trois heures, pendant 15 heures, suffit à contrôler la gonorrhée chez l'homme. »

Malgré la valeur prouvée de la pénicilline dans une grande variété d'infections bactériennes, tous les mérites de cette « substance miraculeuse » n'ont pas encore été entièrement exploités. Des résultats préliminaires prometteurs ont été obtenus dans le traitement de la syphilis (*Am. J. Pub. Health*, **33**, 1387, 1943) ; cependant, ces résultats doivent être acceptés sous réserve tant qu'une surveillance prolongée n'aura pas établi la valeur relative de la pénicilline et des arsenicaux.

Comme dans le cas des sulfamidés, il peut se développer des souches de bactéries résistantes à la pénicilline. Cependant, il est important de remarquer que des souches sulfa-résistantes réagissent à la pénicilline, et que des souches de pneumocoques développées au laboratoire, résistantes à la pénicilline réagissent aux sulfamidés.

La pénicilline, un produit de la nature, diffère de tous les agents chimiothérapeutiques connus par son absence de toxicité. Dans le cas des arsenicaux, des mercuriels et des sulfamidés, etc., « l'indice thérapeutique », i.e. la marge entre la dose thérapeutique et la dose toxique, est relativement faible. La pénicilline semble être complètement inoffensive, même à des doses qui dépassent de beaucoup la dose thérapeutique. Les manifestations toxiques qui ont été rapportées sont attribuables à des impuretés dans les préparations utilisées. On n'a pas pu encore se procurer le produit pur, cristallin, pour des essais cliniques, mais le présent produit commercial ne montre aucune toxicité. En ce sens, la pénicilline est vraiment un « médicament miraculeux ».

La production de pénicilline par la méthode de culture est coûteuse à l'heure actuelle. Cependant, l'élan dans la recherche, engendré par les besoins de la guerre, aura sans doute pour effet d'améliorer les méthodes de production et de rendement et de diminuer, parallèlement, le coût de production. Les recherches tendant à l'obtention d'un produit synthétique se poursuivent activement et, si elles sont couronnées de succès, le coût de la pénicilline sera de nouveau abaissé. Il est impossible de prévoir la date à laquelle la pénicilline pourra être mise à la disposition de la population civile parce que, pour le moment, toute la production est réservée aux besoins militaires. Lorsque se fera le bilan de cette guerre, la pénicilline sera certainement un des items importants dans la colonne de l'actif.

Guerre aux maladies contagieuses

LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES DIVERSES RÉGIONS DE
LA PROVINCE DE QUÉBEC NE POURRAIT S'EXERCER SANS
UNE COLLABORATION ÉTROITE DE TOUS LES
MÉDECINS

Le praticien qui constate, ou qui a raison de croire, qu'une personne est atteinte de diphtérie, de croup, de scarlatine, de typhoïde, de para-typhoïde, de grippe, de rougeole, de tuberculose, de méningite cérébro-spinale, de paralysie infantile, de coqueluche, de rubéole, de varicelle, d'ophtalmie purulente des nouveaux-nés, ou de toute autre maladie contagieuse ou à allure épidémique, doit en faire rapport, sans retard, à l'autorité sanitaire municipale locale, pour remplir le devoir qui lui est confié par la loi civile et par sa qualification professionnelle.

Les hygiénistes exercent alors une surveillance étroite des cas ou de l'éclosion afin de connaître la source et de prévenir de nouveaux cas. L'enquête épidémiologique permet une protection adéquate de la population.

Par une distribution généreuse des vaccins et des sérums préventifs et curatifs, les Unités sanitaires de la province de Québec assurent à la population une protection précieuse dans plusieurs de ces maladies.

La prévention et la surveillance des maladies infectieuses forment la base de tout système d'hygiène publique. Les bureaux urbains de santé, les Unités sanitaires de comté et les médecins hygiénistes des districts sanitaires collaborent étroitement avec la division d'épidémiologie afin de prévenir, non seulement la diffusion, mais l'éclosion des

ÉPIDÉMIES

Le ministère de la santé et du bien-être social

Docteur Jean GRÉGOIRE,
sous-ministre.

Honorable Henri GROULX,
ministre.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

A L'ÉTRANGER

Le Dr Georges-Albert Bergeron, promotion 1942, va poursuivre, aux États-Unis, des études de perfectionnement en physiologie. Nommé assistant au département de physiologie de la Faculté de médecine de l'Université Laval l'année dernière, il a étudié jusqu'à maintenant sous la direction de M. le Pr Roméo Blanchet. Il va continuer ses travaux dans les laboratoires de M. le Pr Carl J. Wiggers, à *Western Reserve University*, Cleveland, Ohio.

Il obtient le B. A. a. d. au séminaire de Québec, en 1937, et s'inscrit aussitôt en médecine à Laval. Voici la liste des prix et des titres qu'il a mérités : premiers prix Morrin en 1938, 1940 et 1941 ; examen primaire du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada en 1939 ; prix de l'Institut scientifique en 1940 ; premier prix Ciba en 1941 ; médaille d'or de l'internat la même année ; premier prix Vézina et premier prix Nadeau en 1942. La même année, il obtient la médaille d'argent de Son Excellence le lieutenant-gouverneur, le doctorat en médecine a.t.g.d., et la licence fédérale du Conseil médical du Canada. Il est également Commissaire diocésain de la Fédération des scouts catholiques.

NOMINATION

Le Dr Rosaire Gingras vient d'être nommé secrétaire adjoint de la Faculté de médecine en remplacement du Dr Roméo Blanchet. Voici un rapide aperçu de sa carrière médicale.

Le Dr Gingras obtient le B. A. en 1928 et le M. D., a. d. en 1933. Il est aussitôt choisi chef de travaux en physiologie et assistant aux laboratoires de bactériologie et d'anatomo-pathologie ; il s'inscrit l'année suivante à la Faculté des sciences de Paris et, de retour au pays, il est chargé du cours de chimie générale. Il devient successivement bibliothécaire de la Faculté, administrateur du *Laval Médical*, professeur agrégé en 1937, et professeur titulaire de biochimie en 1941. Il est membre de la *Canadian Institute of Chemistry* et de la Société de Chimie de Québec.

Jouissant ainsi d'une grande expérience en matière d'administration et utilisant de précieuses qualités naturelles, la Faculté de médecine vient de le nommer secrétaire adjoint. Il assistera, dans cette fonction, le secrétaire de la Faculté, M. le Pr A.-R. Potvin.

Pierre JOBIN.
